PRD2008-09

Projet de décision d'homologation

Cloransulame-méthyle

(also available in English)

Le 28 mai 2008

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISBN : 978-0-662-04157-3 (978-0-662-04158-0)
Numéro de catalogue : H113-9/2008-9F (H113-9/2008-9F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2008

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant le cloransulame-méthyle 1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation? 1
Qu'est-ce que le cloransulame-méthyle? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 4
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 5
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 6

Évaluation scientifique 7

1.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations 7

2.0 Méthodes d'analyse 7

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 7
3.1 Résumé des essais toxicologiques 7
3.2 Détermination de la dose journalière admissible 11
3.3 Dose aiguë de référence 11
3.4 Évaluation des risques professionnels et occasionnels 11
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 11
3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale 11
3.5.2 Évaluation des risques alimentaires 12
3.5.3 Exposition globale et risques connexes 12
3.5.4 Limites maximales de résidus fixées 12

4.0 Effets sur l'environnement 13
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 13
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 14
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres (tableaux 8 et 10 de l'annexe I) 14
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques (tableaux 9 et 11 de l'annexe I) 16

5.0 Valeur 16

6.0 Produits de formulation et microcontaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 16
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 16
6.2 Produits de formulation préoccupants pour la santé 17

7.0 Résumé 17
7.1 Santé et sécurité humaines 17
7.2 Risques environnementaux 18
7.3 Valeur 18

8.0 Projet de décision d'homologation 18

Liste des abréviations 19

Annexe I 21
Tableau 1 Résumé des études toxicologiques sur le cloransulame-méthyle et sur l'herbicide FirstRate en granulés hydrodispersibles 21
Tableau 2 Analyse des résidus dans les produits d'origine végétale 30
Tableau 3 Synthèse de la chimie des résidus dans les aliments 31
Tableau 4 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments : Études sur la métabolisation et évaluation des risques 36
Tableau 5 LMR établies au Canada et ailleurs 37
Tableau 6 Devenir et comportement dans les milieux terrestres 38
Tableau 7 Devenir et comportement dans les milieux aquatiques 39
Tableau 8 Toxicité pour les organismes terrestres non ciblés 40
Tableau 9 Toxicité pour les organismes aquatiques non ciblés 41
Tableau 10 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées : Risques pour les organismes terrestres 42
Tableau 11 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées : Risques pour les organismes aquatiques 43

Références 45

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le cloransulame-méthyle

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et de ses règlements, propose de convertir en homologation complète l'homologation conditionnelle de l'herbicide de qualité technique cloransulame-méthyle (Cloransulam-methyl Technical Herbicide) et de sa préparation commerciale (PC), l'herbicide FirstRate en granulés hydrodispersibles (FirstRate Herbicide Water Dispersible Granules), qui contient la matière active de qualité technique (MAQT) cloransulame-méthyle, à des fins de lutte contre certaines mauvaises herbes à feuilles larges dans les cultures de soja.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la PC a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le présent document est divisé en deux parties : l'Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation du cloransulame-méthyle et de l'herbicide FirstRate du point de vue de la santé humaine, de l'environnement et de la valeur du produit.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

L'objectif premier de la LPA est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations sensibles chez les humains (par exemple les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (par exemple ceux qui sont les

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la LPA.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions des pesticides. Pour obtenir de plus amples informations sur la manière dont l'ARLA réglemente les pesticides, le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de l'ARLA à www.pmra-arla.gc.ca.

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation du cloransulame-méthyle, l'ARLA examinera tous les commentaires communiqués par le public en réponse au présent document de consultation[3]. Elle publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] sur le cloransulame-méthyle, qui comprendra sa décision, une justification de cette décision, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet Aperçu, veuillez consulter la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que le cloransulame-méthyle?

Le cloransulame-méthyle est la matière active (m.a.) dans la PC herbicide FirstRate. L'herbicide FirstRate peut être appliqué comme traitement de prélevée, avant l'apparition des plantes cultivées à la surface du sol, ou comme traitement de postlevée, après l'apparition des plantes cultivées à la surface du sol. Il est appliqué sur le soja cultivé dans l'Est du Canada, à l'aide d'équipement au sol, pour combattre certaines mauvaises herbes à feuilles larges. Le cloransulame-méthyle agit sur l'enzyme acétolactate synthase (ALS) dans les mauvaises herbes ciblées. Les plantules sensibles au produit cessent de croître et finissent par mourir.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations homologuées du cloransulame-méthyle peuvent-elles affecter la santé humaine?

Le cloransulame-méthyle est peu susceptible de nuire à la santé s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'alimentation (consommation de nourriture et d'eau) ainsi que la manipulation ou l'application du produit sont des sources possibles d'exposition au cloransulame-méthyle. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA examine deux facteurs clés : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens pourraient être exposés. Les doses utilisées dans l'évaluation des risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple les enfants et les mères

---

[3] « Énoncé de consultation » tel que prescrit au paragraphe 28(2) de la LPA.

[4] « Énoncé de décision » tel que prescrit au paragraphe 28(5) de la LPA.

qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme admissibles à l'homologation.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles, sur la santé, de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et déterminent la concentration à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets observés sur la santé des animaux surviennent à des doses plus de 100 fois plus élevées (et souvent bien plus élevées encore) que celles auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits contenant du cloransulame-méthyle sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Les études sur la toxicité aiguë n'ont révélé aucun effet nocif associé à la MAQT cloransulame-méthyle et à la PC herbicide FirstRate. Le cloransulame-méthyle n'a pas causé de cancer chez les animaux et ne s'est pas révélé génotoxique. Rien n'indiquait non plus que le cloransulame-méthyle soit dommageable pour le système nerveux, et on n'a noté aucun effet sur la reproduction. Chez les animaux ayant reçu des doses quotidiennes de cloransulame-méthyle sur de longues périodes, les premiers signes de toxicité sont apparus au niveau du foie et des reins. L'évaluation des risques permet de prévenir de tels effets en garantissant que le niveau d'exposition humaine est bien en deçà de la plus petite dose à laquelle ces effets se sont produits chez les animaux soumis à des essais.

Lorsque administré à des femelles gravides, le cloransulame-méthyle n'a entraîné aucun effet chez le fœtus ou les jeunes animaux. Cela signifie que le fœtus et les jeunes animaux ne sont pas plus sensibles que les mères et qu'aucune mesure de protection particulière n'est requise d'après les résultats de l'évaluation des risques.

Résidus dans l'eau potable et les aliments

Les risques alimentaires associés à la consommation d'eau potable et de nourriture ne sont pas préoccupants.

Les estimations des risques alimentaires globaux (associés à la consommation de nourriture et d'eau) révèlent que la population générale, y compris les nourrissons, soit la population qui ingérerait le plus de cloransulame-méthyle proportionnellement au poids corporel (p.c.) des individus qui la composent, devraient être exposés à moins de 0,4 % de la dose journalière admissible (DJA). D'après ces estimations, le risque alimentaire chronique que pose le cloransulame-méthyle n'est préoccupant pour aucune sous-population.

Les études sur les animaux n'ont révélé aucun effet aigu sur la santé. Par conséquent, une dose unique de cloransulame-méthyle n'est pas susceptible de causer des effets aigus sur la santé dans la population générale (y compris les nourrissons et les enfants).

La *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) interdit la vente d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticides supérieures à la limite maximale de résidus

(LMR) établie. Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la LAD, par l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la LPA. Les aliments contenant des quantités de résidus de pesticide inférieures à la LMR établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus de cloransulame-méthyle dans le soja menés à divers endroits aux États-Unis, dans des zones de cultures représentatives des conditions au Canada, ont donné des résultats acceptables. Les LMR dans le soja sec sont mentionnées dans la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Risques professionnels liés à la manipulation de l'herbicide FirstRate

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque l'herbicide FirstRate est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette proposée, y compris aux mesures de protection prescrites.

L'utilisation de l'herbicide FirstRate dont on demande l'approbation ne devrait pas entraîner de risques inacceptables pour les travailleurs qui mélangent, chargent ou appliquent le produit, ou pour ceux qui pénètrent dans les sites traités. Une évaluation des risques a été effectuée à l'aide de la Pesticide Handlers' Exposure Database (PHED), dont les données ont été utilisées pour quantifier l'exposition au cloransulame-méthyle pendant le mélange, le chargement et l'application de l'herbicide FirstRate.

Les marges d'exposition (ME) calculées pour les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui appliquent l'herbicide FirstRate sont supérieures à la ME cible et, par conséquent, le risque n'est pas préoccupant.

Comme le produit pourrait être appliqué en prélevée ou en postlevée, avant la floraison du soja, les tâches effectuées dans les sites traités devraient êtres minimes. Ainsi, l'exposition et le risque pour les travailleurs qui pénètrent dans les sites traités devraient être négligeables.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque le cloransulame-méthyle pénètre dans l'environnement?

Le cloransulame-méthyle est toxique pour les plantes vasculaires aquatiques et terrestres ainsi que pour les algues. Par conséquent, l'étiquette doit comprendre des énoncés visant à protéger ces organismes pendant l'application du produit. L'étiquette du produit précise des zones tampons et donne des directives propres à protéger l'environnement.

Le cloransulame-méthyle pose un risque négligeable pour les abeilles domestiques, les oiseaux, les mammifères sauvages, les lombrics, les poissons et les crustacés.

Le cloransulame-méthyle pénètre dans l'environnement à la suite de son utilisation comme herbicide sur le soja. Il est légèrement persistant dans le sol et dans l'eau. Le

potentiel de rémanence du cloransulame-méthyle jusqu'à la saison de végétation suivante est faible. Les données de terrain sur les traitements de pulvérisation généralisée ont montré que le cloransulame-méthyle n'est pas lessivé dans le sol. Ni le cloransulame-méthyle ni ses principaux produits de transformation ne devraient atteindre les eaux souterraines. Le cloransulame-méthyle ne devrait pas se retrouver dans l'atmosphère.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de l'herbicide FirstRate?

L'herbicide FirstRate est un herbicide utilisé en prélevée ou en postlevée pour lutter contre certaines mauvaises herbes à feuilles larges dans les cultures de soja.

Une seule application de l'herbicide FirstRate permet de lutter efficacement contre certaines mauvaises herbes à feuilles larges dans les cultures de soja. L'herbicide FirstRate est compatible avec les pratiques actuelles de lutte intégrée contre les mauvaises herbes, les méthodes culturales de conservation du sol et les systèmes classiques de production. Comme l'herbicide FirstRate peut être appliqué après l'apparition des mauvaises herbes à la surface du sol, les producteurs sont en mesure de mieux évaluer si l'utilisation de l'herbicide est nécessaire ou si celui-ci est efficace contre les espèces de mauvaises herbes en cause.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi spécifique. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. La Loi exige le respect absolu du mode d'emploi.

Voici les principales mesures qu'on propose d'inscrire sur l'étiquette de l'herbicide FirstRate pour réduire les risques potentiels relevés dans le cadre de la présente évaluation :

Principales mesures de réduction des risques

- **Santé humaine**

Les préposés à l'application et les autres personnes manipulant le produit doivent porter une chemise à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques.

- **Environnement**

Afin de réduire l'exposition des végétaux terrestres, une zone tampon de 35 mètres (m) doit séparer la dernière bande traitée et la lisière des zones sensibles adjacentes, par exemple les brise-vent et les boisés. De manière similaire, pour réduire l'exposition des plantes vasculaires aquatiques et des algues, une zone tampon de 7 m doit séparer la dernière bande traitée et la lisière des milieux aquatiques sensibles, par exemple les rivières, les lacs, les ruisseaux et les étangs.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de la conversion de l'homologation conditionnelle du cloransulame-méthyle en homologation complète, l'ARLA examinera tous les commentaires communiqués par le public en réponse au présent document de consultation. L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de la décision proposée pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir vos commentaires à la Section des publications aux coordonnées figurant en page couverture. L'ARLA publiera ensuite un document de décision relatif à l'homologation du cloransulame-méthyle, dans lequel elle présentera sa décision, les motifs de celle-ci ainsi qu'un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et les réponses qu'elle a apportées à ces commentaires.

Autres renseignements

Au moment d'arrêter sa décision d'homologation, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation sur le cloransulame-méthyle, (fondé sur l'évaluation scientifique du présent document ainsi que sur la note réglementaire REG2001-08, intitulée *Cloransulam-méthyl*). En outre, seules les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA, située à Ottawa.

Évaluation scientifique

1.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations

Vous trouverez dans la note réglementaire REG2001-08, intitulée *Cloransulam-méthyl*, une évaluation détaillée des propriétés chimiques du cloransulame-méthyle et de l'herbicide FirstRate ainsi que les détails relatifs à l'utilisation du produit en question.

2.0 Méthodes d'analyse

Vous trouverez dans la note réglementaire REG2001-08 une évaluation détaillée des méthodes d'analyse du cloransulame-méthyle et de l'herbicide FirstRate.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Vous trouverez dans la note réglementaire REG2001-08 une évaluation détaillée des effets sur la santé humaine et animale du cloransulame-méthyle et de l'herbicide FirstRate.

Les études requises sur la toxicité à court terme et les méthodes d'analyse pour les tissus animaux, telles que présentées dans la note réglementaire REG2001-08, ont été soumises à l'ARLA, qui les a jugées satisfaisantes.

3.1 Résumé des essais toxicologiques

Le cloransulame-méthyle administré par voie orale est rapidement absorbé et éliminé chez les rats. Pour des doses orales uniques de 5 ou 1 000 mg/kg p.c. ou pour des doses orales répétées de 5 mg/kg p.c./j pendant 15 jours (j), on a récupéré globalement, à 72 heures (h), plus 90 % de la dose administrée dans les excréments. Il existe des différences de métabolisation du cloransulame-méthyle administré par voie orale selon le sexe. Les rates semblent éliminer le produit plus efficacement, la demi-vie pour l'élimination se situant chez elles entre 6,5 et 7,9 h, tandis qu'elle est de 8 à 13,2 h chez les mâles. La faible dose unique de 5 mg/kg p.c. a été principalement éliminée par l'urine chez les rates (68 à 80 %), l'élimination par les matières fécales ne représentant que 21 % de la dose. Chez les mâles, l'élimination par l'urine et l'élimination par les matières fécales étaient équivalentes (41 à 52 %). Pour la dose élevée unique de 1 000 mg/kg p.c., l'élimination s'est principalement faite par les matières fécales; elles représentait 78 à 83 % de la dose tant chez les mâles que chez les femelles. L'excrétion par voie urinaire représentait 10 à 17 % de la dose administrée. Les résidus dans les tissus et dans la carcasse étaient faibles, c'est-à-dire inférieurs à 5 % de la dose administrée; les concentrations les plus élevées ont été enregistrées dans le sang, les reins et le foie (0,03 à 0,04 % de la dose administrée/g tissu). Les analyses de détermination des profils métaboliques ont montré jusqu'à 11 et jusqu'à 8 pics dans l'urine et les matières fécales, respectivement. Les métabolites identifiés étaient le composé d'origine intact, le 4-OH-phényl-XDE-565, l'OH-pyrimidine-XDE-565 et la XDE-565-7-*N*-acétylcystéine dans l'urine, et le composé d'origine intact ainsi que le

4-OH-phényl-XDE-565 dans les matières fécales. Le composé d'origine intact constituait plus de 70 % des métabolites dans les matières fécales chez les mâles comme chez les femelles ayant reçu des doses de 1 000 mg cloransulame-méthyle/kg p.c. Le composé d'origine intact correspondait également au pourcentage le plus élevé des métabolites urinaires chez les rates traitées à la faible dose de cloransulame-méthyle (5 mg/kg p.c./j), mais ne représentait que 22 % des métabolites urinaires chez les mâles. Le cloransulame-méthyle était métabolisé de manière similaire après administration en dose orale unique de 5 mg/kg p.c. et après administration de 15 doses orales quotidiennes de 5 mg/kg p.c./j.

Le cloransulame-méthyle de qualité technique est faiblement toxique en doses aiguës par voie orale (rat), par voie cutanée (lapin) et par inhalation (rat), les doses létales à 50 % (DL_{50}) et les concentrations létales à 50 % (CL_{50}) étant respectivement supérieures à 5 000 mg/kg p.c., à 2 000 mg/kg p.c. et à 3,77 mg/L (valeur réelle). Le cloransulame-méthyle a causé une irritation oculaire minime chez les lapins, et n'a causé aucune irritation cutanée chez cette espèce. Le potentiel de sensibilisation cutanée du cloransulame-méthyle n'a pu être évalué à cause du caractère incomplet d'une étude. Cependant, les données sur la sensibilisation cutanée obtenues avec la PC de cloransulame-méthyle, l'herbicide FirstRate, a révélé un potentiel de sensibilisation cutanée nul et, compte tenu du pourcentage élevé (84 %) de cloransulame-méthyle dans la formulation, ces données ont pu être utilisées pour combler les lacunes dans la base de données toxicologiques sur la MAQT. On estime donc peu probable que le cloransulame-méthyle de qualité technique soit un sensibilisant cutané.

L'herbicide FirstRate est lui aussi faiblement toxique en doses aiguës par voie orale (DL_{50} chez le rat supérieure à 5 000 mg/kg p.c.) et par voie cutanée (DL_{50} chez le lapin supérieure à 2 000 mg/kg p.c.). Il n'a pas causé d'irritation oculaire ou cutanée chez le lapin, et les essais sur le cobaye ont montré qu'il ne s'agit pas d'un sensibilisant cutané. Aucune donnée sur la toxicité en doses aiguës par inhalation n'a été fournie pour l'herbicide FirstRate. Néanmoins, compte tenu du pourcentage élevé de cloransulame-méthyle dans la formulation et de l'absence de signes de toxicité aiguë par inhalation dans le cas des autres produits de formulation entrant dans la composition de l'herbicide en question, on considère que la toxicité aiguë par inhalation de l'herbicide FirstRate est similaire à celle de la MAQT, c'est-à-dire faible. Après exposition par voie cutanée à des doses de FirstRate allant jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j pendant 21 j, le seul effet attribuable au traitement observé chez les lapins était de l'anémie chez les femelles, et ce, à la dose maximale d'essai. Le traitement n'a eu aucun effet sur la mortalité, les signes cliniques, la consommation alimentaire, le p.c., les paramètres de chimie clinique, le poids des organes ou l'histopathologie clinique.

On dispose de données sur la toxicité à court terme chez la souris (exposition par voie alimentaire pendant 90 j), chez le rat (exposition par voie alimentaire pendant 90 j, suivie d'une période de rétablissement de quatre semaines), chez le chien (exposition par voie alimentaire pendant deux semaines, 90 j et 1 an), et chez le lapin (exposition par voie cutanée pendant 21 j). Dans l'étude de 90 j chez la souris et de 1 an chez le chien, l'exposition au cloransulame-méthyle par voie alimentaire a entraîné des pathologies du foie et des effets sur quelques paramètres de chimie clinique liés à ces pathologies (par exemple hausse des taux sériques d'enzymes hépatiques telles que la phosphatase alcaline et la transaminase glutamique pyruvique sérique [SGPT]). D'après les pathologies du foie, la dose minimale entraînant un effet observé

(DMENO) et la dose sans effet nocif observé (DSENO) pour les souris mâles étaient respectivement de 100 et 50 mg/kg p.c./j, et de 500 et 100 mg/kg .c./j pour les souris femelles. Les DMENO et DSENO déterminées selon les pathologies hépatiques pour les chiens mâles et femelles étaient respectivement de 10 et de 5 mg/kg p.c./j. Dans l'étude de 90 j suivie d'une période de rétablissement de quatre semaines chez le rat, la DMENO était de 100 mg/kg p.c./j, d'après les effets sur le foie (incidence accrue de la vacuolisation graisseuse dans les tubules proximaux chez les femelles et hypertrophie des cellules du tube collecteur chez les mâles). La DSENO n'a pas été établie. Dans l'étude de 90 j chez le chien, la DMENO était de 200 mg/kg p.c./j d'après la baisse du p.c., du gain en p.c., de la consommation alimentaire et de paramètres liés aux globules rouges, et d'après la modification du poids des organes (accroissement du poids absolu et relatif de la thyroïde, et diminution du poids relatif et absolu des testicules) et les résultats histopathologiques (hypertrophie et déplétion colloïdale dans la thyroïde, diminution de la spermatogénèse et dégénérescence de l'épithélium des tubules séminifères dans les testicules). La DSENO a été fixée à 40 mg/kg p.c./j. Les résultats tirés de l'étude de 21 j sur la toxicité du cloransulame-méthyle par voie cutanée chez le lapin sont semblables à ceux enregistrés dans l'étude sur la toxicité de l'herbicide FirstRate, c'est-à-dire que le seul effet observé était de l'anémie chez les lapines à la dose maximale d'essai (1 000 mg/kg p.c./j). Par conséquent, la DMENO et la DSENO associées à la toxicité à court terme par voie cutanée chez les lapines ont été établies à 1 000 et 500 mg/kg p.c./j., respectivement, et la DSENO pour les lapins (mâles) est de 1 000 mg/kg p.c./j, soit la dose maximale d'essai.

Les données sur la toxicité à long terme chez la souris et le rat n'ont révélé aucun potentiel oncogène pour le cloransulame-méthyle. Les effets toxiques attribuables au traitement étaient les suivants : souillure de la région périnéale (rats), diminution du p.c. et du gain en p.c. (souris mâles et femelles à 1 000 mg/kg p.c./j, souris femelles à 100 mg/kg p.c./j, rats mâles et femelles à 325 mg/kg p.c./j), et pathologie du foie, des reins et peut-être de la thyroïde. On n'a observé des signes de pathologie hépatique que chez les souris, soit une hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires et médio-lobulaires (souris mâles et femelles à 1 000 mg/kg p.c./j, souris mâles à 100 mg/kg p.c./j) et une hausse de l'éosinophilie cytoplasmique (souris mâles et femelles à 1 000 mg/kg p.c./j, souris mâles à 100 mg/kg p.c./j). Les effets sur les reins enregistrés chez les souris étaient différents de ceux notés chez les rats. Chez les souris, les changements liés à une diminution du poids des reins (souris mâles et femelles à 1 000 mg/kg p.c./j) ainsi qu'à une diminution de la vacuolisation des tubules rénaux et des lipides cytoplasmiques (souris mâles à 1 000 mg/kg p.c./j) étaient peu susceptibles d'être préoccupants sur le plan toxicologique. Chez les rats, les effets sur les reins étaient, au contraire, préoccupants sur le plan toxicologique; ils comprenaient l'hypertrophie des tubes collecteurs (rats mâles et femelles à 325 mg/kg p.c./j), la vacuolisation tubulaire (rats mâles et femelles à 75 et 325 mg/kg p.c./j) ainsi que la minéralisation (rats mâles et femelles à 325 mg/kg p.c./j, rats mâles à 75 mg/kg p.c./j). Des effets sur la thyroïde, c'est-à-dire l'hypertrophie et l'hyperplasie folliculaires, ont été observés seulement chez les rats mâles, et uniquement à la dose maximale d'essai. D'après les effets sur le p.c. et la pathologie hépatique, la DMENO et la DSENO chez la souris étaient de 100 et 10 mg/kg p.c./j, respectivement. Chez le rat, elles étaient respectivement de 75 et 10 mg/kg p.c./j, d'après les effets sur le p.c. et la pathologie rénale.

Les données sur la mutagénicité évaluant la mutation génique dans les cellules microbiennes et les cellules de mammifères, ainsi que les tests d'aberration chromosomique *in vitro* et *in vivo*

n'ont révélé aucun effet génotoxique associé au cloransulame-méthyle. Les dommages à l'ADN ainsi que la réparation de l'ADN n'ont pas été évalués.

Une étude bigénérationnelle de toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat a montré que le cloransulame-méthyle, administré par voie alimentaire en doses allant jusqu'à 500 mg/kg p.c./j, n'avait aucun effet sur les paramètres relatifs à la reproduction. Cependant, à cette dose, la substance a causé une légère hausse de la mortalité parmi les petits de la génération F_1 aux jours d'allaitement 0 à 4. Les indices de viabilité enregistrés chez les petits de la génération F_1 demeuraient cependant dans la gamme des valeurs historiques. L'effet toxique enregistré chez les petits de la génération F_1 était probablement lié à la toxicité systémique qui s'est manifestée chez les animaux de la génération parentale : p.c. et gain en p.c. réduits chez les mâles de la génération P_1 (avant l'accouplement) et chez les femelles de cette même génération (avant l'accouplement et pendant la gestation) à la dose de 500 mg/kg p.c./j. Chez les animaux parents, des signes de pathologie des organes et des tissus ont été constatés au niveau des reins et peut-être de la thyroïde. Les effets sur le foie comprenaient une hausse du poids relatif des reins (rats mâles à 100 et 500 mg/kg p.c./j), l'hypertrophie des tubules collecteurs et une vacuolisation concordant avec des modifications des graisses dans les tubules proximaux (mâles et femelles ayant reçu des doses intermédiaires et élevées). Une hypertrophie diffuse des cellules épithéliales des follicules thyroïdiens a été observée chez les mâles et les femelles traités à la forte dose. D'après les effets sur les reins, la DMENO et la DSENO relative à la toxicité pour les parents étaient de 100 et 10 mg/kg p.c./j, respectivement. La DMENO et la DSENO relatives à la toxicité pour les petits étaient de 500 et 100 mg/kg p.c./j, respectivement. La DSENO sur le plan de la reproduction a été établie à 500 mg/kg p.c./j, soit la dose maximale d'essai. Comme l'effet sur la viabilité des petits de la F_1 donnait des valeurs se situant à l'intérieur de la plage des valeurs historiques enregistrées chez les témoins, on a considéré que cet effet ne traduisait pas de sensibilité particulière, d'un point de vue quantitatif, chez les jeunes.

La tératogénicité du cloransulame-méthyle a été évaluée chez le rat et le lapin. Chez le rat, l'administration par voie orale de doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j aux jours de gestation 6 à 15 n'a entraîné aucun effet toxique chez les mères ou sur le plan du développement. Par conséquent, la DSENO relative à la toxicité maternelle et la DSENO relative à la toxicité sur le plan du développement ont été établies à 1 000 mg/kg p.c./j. Chez le lapin, l'administration par voie orale de 300 mg de cloransulame-méthyle/kg p.c./j aux jours de gestation 7 à 19 a eu des effets toxiques chez les mères, c'est-à-dire une diminution de la consommation alimentaire, du p.c. et de la quantité de selles, de même que des avortements chez deux femelles. La DMENO et la DSENO relatives à la toxicité maternelle sont donc de 300 et de 100 mg/kg p.c./j, respectivement. On n'a enregistré aucun effet de toxicité sur le plan du développement, et la DSENO relative à la toxicité sur le plan du développement est de 300 mg/kg p.c./j, soit la dose maximale d'essai.

Le potentiel de neurotoxicité aiguë du cloransulame-méthyle a été évalué chez le rat par administration à des sujets de doses orales uniques allant jusqu'à 2 000 mg/kg p.c. Après le traitement, on a étudié la mortalité, les signes cliniques de toxicité, le p.c. ainsi que l'activité motrice chez les sujets, et on a procédé à une batterie d'observations fonctionnelles. On n'a noté aucun effet attribuable au traitement sur les paramètres évalués. Par conséquent, la DSENO relative à la neurotoxicité aiguë a été établie à 2 000 mg/kg p.c./j. Dans une étude de 90 j sur la

neurotoxicité, on a administré des doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j à des rats, ce qui a permis de fixer la DSENO à 1 000 mg/kg p.c./j, aucun effet lié au traitement n'ayant été relevé à cette dose limite.

À l'heure actuelle, rien dans les données sur les animaux n'indique que l'exposition au cloransulame-méthyle altère la fonction endocrinienne.

Les études toxicologiques sur le cloransulame-méthyle et sur l'herbicide FirstRate sont résumées au tableau 1 de l'annexe I.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

Les données sur la toxicité du cloransulame-méthyle à court et à long terme n'ont révélé aucun résultat gravement préoccupant quant à l'oncogénicité, à la génotoxicité, à la tératogénicité, à la toxicité sur le plan du développement ou à la neurotoxicité. On n'a recensé aucun signe de sensibilité particulière, d'un point de vue qualitatif ou quantitatif, chez les jeunes. Parmi les espèces soumises aux essais, la plus sensible était le chien. D'après la DSENO de 5 mg/kg p.c./j établie dans le cadre de l'étude de 1 an sur la toxicité par voie alimentaire, assortie du facteur de sécurité (FS) standard de 100, la DJA recommandée aux fins de l'évaluation des risques alimentaires est de 0,05 mg/kg p.c./j.

3.3 Dose aiguë de référence

Les données toxicologiques évaluées ont montré l'absence de risques de toxicité aiguë associés au cloransulame-méthyle. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'établir une dose aiguë de référence (DARf) aux fins de l'évaluation des risques aigus.

3.4 Évaluation des risques professionnels et occasionnels

Vous trouverez dans la note réglementaire REG2001-08, intitulée *Cloransulam-méthyl*, une évaluation détaillée des risques professionnels et occasionnels associés au cloransulame-méthyle et à l'herbicide FirstRate.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale

Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, les résidus dans les produits végétaux sont définis comme étant le cloransulame-méthyle et l'acide de cloransulame, calculés en termes de quantité d'ester (composé d'origine). La méthode d'analyse aux fins de la cueillette des données et de l'application de la loi, à savoir la chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse (CPG-SM), est valide pour la quantification des résidus, en équivalents de cloransulame-méthyle, dans les matrices de soja. Les résidus, en équivalents de cloransulame-méthyle, sont stables dans les graines, le fourrage et le foin de soja entreposés au congélateur à –20 °C pendant une période allant jusqu'à 6 mois (fourrage et foin) ou jusqu'à 12 mois (graines de soja). Des graines de soja ont été transformées en balle, en poudre, en tourteaux, en huile

brute et en huile raffinée. Aucun résidu, en équivalents de cloransulame-méthyle, n'était présent dans quelque fraction du soja que ce soit. Les essais supervisés sur les résidus dans ou sur les graines de soja, menés à divers endroits aux États-Unis dans des zones de cultures représentatives des conditions au Canada, avec la PC herbicide FirstRate, ont donné des résultats suffisants pour justifier les LMR proposées.

Les résultats de l'analyse des résidus dans les produits d'origine végétale sont résumés au tableau 2 de l'annexe I.

3.5.2 Évaluation des risques alimentaires

L'évaluation des risques associés à l'exposition alimentaire chronique a été réalisée à partir du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database (DEEM–FCID, version 2.0), lequel utilise des données à jour sur la consommation tirées des enquêtes permanentes sur les apports alimentaires individuels (Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals) du United States Department of Agriculture (1994–1996 et 1998).

3.5.2.1 Résultats relatifs à l'exposition alimentaire chronique et caractérisation de cette exposition

L'exposition alimentaire chronique découlant de l'utilisation approuvée du cloransulame-méthyle sur les cultures destinées à la consommation humaine est inférieure à 0,000013 mg/kg p.c./j (0 % de la DJA) pour toutes les sous-populations. L'exposition globale attribuable à la consommation de nourriture et d'eau potable est inférieure à 0,000222 mg/kg p.c./j, ce qui équivaut à moins de 0,4 % de la DJA pour toutes les sous-populations (tableau 3 de l'annexe I).

3.5.2.2 Résultats relatifs à l'exposition alimentaire aiguë et caractérisation de cette exposition

Aucun critère d'effet toxicologique approprié pour une exposition unique chez la population générale (y compris les nourrissons et les enfants) n'a été identifié. Par conséquent, il n'y a pas eu d'évaluation de l'exposition alimentaire.

3.5.3 Exposition globale et risques connexes

Le risque global associé au cloransulame-méthyle traduit l'exposition par la consommation de nourriture et d'eau potable seulement, puisque le produit n'est pas utilisé en milieu résidentiel.

3.5.4 Limites maximales de résidus fixées

La nature des résidus dans les matrices animales et végétales, la méthode d'analyse, les données tirées des essais sur le terrain et les estimations du risque alimentaire chronique sont présentées aux tableaux 3 et 4 de l'annexe I.

La LMR pour le soja sec a été fixée à 0,01 ppm. Pour obtenir d'autres renseignements sur la situation internationale en ce qui concerne les LMR et sur les incidences de ces limites sur le commerce, voir le tableau 5 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

Vous trouverez dans la note réglementaire REG2001-08, intitulée *Cloransulam-méthyl*, une évaluation détaillée des effets du cloransulame-méthyle et de l'herbicide FirstRate sur l'environnement.

La description requise de la persistance et de la mobilité, telle que présentée dans la note réglementaire REG2001-08 a été soumise à l'ARLA, qui l'a jugée satisfaisante.

Le cloransulame-méthyle est légèrement persistant dans le sol et dans l'eau. On ne s'attend pas à ce que le produit se volatilise à partir de la surface de l'eau ou des sols humides. Les principales voies de transformation sont la biotransformation dans le sol ainsi que la phototransformation et la biotransformation en milieu aquatique. Les données tirées des essais en laboratoire ont montré que le composé d'origine et ses principaux produits de transformation sont susceptibles d'être lessivés dans le sol. En raison de la demi-vie relativement courte du composé d'origine dans le sol, la possibilité de lessivage de ce dernier serait en partie réduite. Les résultats d'une étude de terrain a également montré que le cloransulame-méthyle et son acide ne sont pas lessivés. L'analyse des renseignements fournis a permis d'établir que le transport du cloransulame-méthyle et de ses principaux produits de transformation dans le sol est négligeable.

Le cloransulame-méthyle pose un risque négligeable pour les lombrics, les abeilles domestiques, les oiseaux, les mammifères sauvages, les poissons et les crustacés. Par contre, le cloransulame-méthyle représente un risque élevé pour les plantes terrestres, les plantes aquatiques et les algues.

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Milieu terrestre

Le cloransulame-méthyle s'hydrolyse très lentement à pH acide ou neutre, mais il s'hydrolyse rapidement à pH 9 (demi-vie de 3 j). La phototransformation dans le sol n'est pas une voie de transformation importante (demi-vie de 30 à 70 j). Dans les études de laboratoire en sol aérobie, le temps de dissipation à 50 % (TD_{50}) du XDE-565 se situait entre 13 et 28 j. Les principaux produits de transformation étaient l'acide de XDE-565, le 5-OH-XDE-565 et l'acide de 5-OH-XDE-565.

Les résultats de l'étude sur l'adsorption ont montré que le XDE-565 et l'acide de XDE-565 ne sont pas fortement adsorbés dans la plupart des sols. Dans les conditions de laboratoire, aucun produit de transformation volatil autre que le CO_2 n'a été détecté dans un sol loameux-argileux et dans un sol loameux-limoneux.

Dans les conditions de terrain au Wisconsin, le TD_{50} enregistré pour le cloransulame-méthyle était de 6,6 j, et ce, dans un sol loameux-sableux. Le temps de dissipation à 90 % (TD_{90}) était de

59,1 j. La concentration maximale de l'acide de XDE-565 était de 25 % de la concentration de composé d'origine appliquée et, 100 j après traitement, la concentration était descendue sous les 10 %. Les résidus de cloransulame-méthyle et de l'acide de XDE-565 ont été principalement détectés dans les premiers 30 cm de sol (5,7 % de la concentration appliquée).

Le devenir et le comportement du cloransulame-méthyle en milieu terrestre sont résumés au tableau 6 de l'annexe I.

Milieu aquatique
Le cloransulame-méthyle s'hydrolyse très lentement à pH acide ou neutre, mais il s'hydrolyse rapidement à pH 9 (demi-vie de 3 j). La phototransformation dans le sol n'est pas une voie de transformation importante, au contraire de la photolyse dans l'eau (demi-vie de 22 minutes). Les principaux produits de la phototransformation dans l'eau sont l'acide XDE-565-sulfonique et le XDE-565-sulfonamide. En milieu aquatique aérobie, la demi-vie du XDE-565 est de 25,6 j dans la phase aqueuse. Au bout de 31 j, 76 à 82 % du produit radiomarqué subsistait dans la colonne d'eau. Le principal produit de transformation était l'acide de XDE-565. En milieu aquatique anaérobie, la demi-vie du composé d'origine était d'approximativement 16 j (système entier). Les principaux produits de transformation dans l'eau et les sédiments étaient l'acide de XDE-565 et le *N*-(2-carboxy-phényl-6-chloro)-{1-méthyl-5-(2-fluoroéthényl)-1,2,4-triazol-3-sulfonamide}. Dans la phase aqueuse, on a également détecté l'acide de 5-OH-XDE-565 comme principal produit de transformation. En milieu aquatique anaérobie à 5 °C, la demi-vie du composé d'origine était de 237 j.

Le devenir et le comportement du cloransulame-méthyle en milieu aquatique sont résumés au tableau 7 de l'annexe I.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

Pour estimer le risque d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on emploie la méthode du quotient. Le quotient de risque (QR) est calculé en divisant l'estimation de l'exposition par une valeur correspondant à un critère d'effet toxicologique. On effectue d'abord une évaluation préliminaire des risques en se fondant sur les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) suivant le pire des scénarios (comme une pulvérisation directe sur un plan d'eau) et sur le critère d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On prévoit que le risque sera faible si le QR obtenu est inférieur à la valeur-seuil de un. Dans ces cas, on ne poursuit pas l'évaluation. En ce qui concerne les groupes d'organismes pour lesquels le QR est supérieur à un, on approfondit l'évaluation. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes (comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés et le ruissellement vers des plans d'eau), et on peut tenir compte de différents critères d'effet toxicologique.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres (tableaux 8 et 10 de l'annexe I)

Le risque pour les organismes non ciblés a été calculé d'après des CPE de 0,016 mg/kg dans le sol à une profondeur de 15 cm, et de 0,012 mg/L dans un plan d'eau à une profondeur de 30 cm. Les CPE dans les sources de nourriture des animaux sauvages, exprimées en mg m.a./kg de

poids sec (p.s.), sont de 6,13, 1,18, 17,66, 17,55 et 23,19 pour le colin de Virginie, le canard colvert, le rat, la souris et le lapin, respectivement. Les QR ont été calculés d'après la concentration sans effet observé (CSEO), ou une CSEO estimée, c'est-à-dire 1/10 de la concentration entraînant un effet à 50 % (CE_{50}) ou de la CL_{50} enregistrée pour l'espèce ou le groupe le plus sensible.

Invertébrés terrestres

La principale voie d'exposition pour les lombrics est l'ingestion de sol dans les champs de soja traités. Le QR, fondé sur une CSEO à 14 j de 116 mg m.a./kg sol, a été établi à $1,38 \times 10^{-4}$ et, par conséquent, l'utilisation proposée de l'herbicide FirstRate ne devrait pas poser de risque pour les lombrics. La principale voie d'exposition pour les abeilles domestiques est le contact avec les plantes en fleurs contaminées. Le cloransulame-méthyle est classé parmi les produits relativement non toxiques pour les abeilles domestiques exposées par contact à des doses aiguës. Selon les hypothèses de Atkins *et al.* (1981), une DL_{50} supérieure à 25 µg m.a./abeille équivaudrait à une dose d'application supérieure à 30 kg m.a./ha, qui tuerait 50 % des abeilles butinant dans les champs traités au moment de l'application ou peu après. Le QR est donc de $1,25 \times 10^{-3}$. Comme la dose d'application est de 0,035 kg m.a./ha, l'utilisation de l'herbicide FirstRate ne devrait pas poser de risque pour les abeilles.

Oiseaux

Le principal risque pour les espèces aviaires est l'ingestion de nourriture contaminée au cloransulame-méthyle pendant le traitement. En ce qui concerne les effets liés à l'exposition par voie alimentaire et les effets sur le plan de la reproduction, les QR, d'après une CSEO associée à l'exposition du colin de Virginie par voie alimentaire sur 8 j de 6 250 mg m.a./ka nourriture, et d'après une CSEO du point de vue de la reproduction chez le canard colvert de 1,25 mg m.a./kg nourriture, sont de $1,09 \times 10^{-3}$ et de $9,44 \times 10^{-3}$, respectivement. Aucun risque n'est associé à l'exposition aiguë par voie orale. Par conséquent, on considère que l'utilisation de l'herbicide FirstRate ne pose pas de risque pour les oiseaux.

Végétaux terrestres

L'espèce la plus sensible était le radis. D'après la valeur de la concentration entraînant un effet à 25 % (CE_{25}) chez le radis, soit 0,099 g m.a./ha, le QR est de 388,8. Par conséquent, l'utilisation de l'herbicide FirstRate pose un risque pour les végétaux terrestres non ciblés.

Petits mammifères sauvages

Le principal risque pour les petits mammifères est l'ingestion de nourriture contaminée au cloransulame-méthyle pendant le traitement. Pour ce qui est de la toxicité aiguë par voie orale (rat), il faudrait qu'un animal consomme de la nourriture contaminée pendant 5 660 j pour absorber une dose équivalente à celle qui a tué 50 % des sujets en laboratoire. Le QR pour la toxicité par voie alimentaire (souris) est de $3,51 \times 10^{-1}$, d'après la DSENO de 50 mg/kg p.c./j enregistrée chez les mâles. Par conséquent, l'utilisation de l'herbicide FirstRate ne pose pas de risque pour les petits mammifères sauvages.

Un résumé de la toxicité du cloransulame-méthyle pour les organismes terrestres non ciblés est présenté au tableau 8 de l'annexe I, et l'évaluation préliminaire des risques pour les espèces terrestres non ciblées est résumée au tableau 10 de l'annexe I.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques (tableaux 9 et 11 de l'annexe I)

La principale source de contamination des milieux aquatiques est la pulvérisation directe. D'après une CSEO à 48 h de 63,3 mg m.a./L pour les daphnies, une CSEO à 96 h de 121 mg m.a./L pour les crevettes et une CSEO à 96 h de 86 mg m.a./L pour la truite arc-en-ciel, les QR pour ces divers organismes sont respectivement de $11,9 \times 10^{-4}$, $9,9 \times 10^{-5}$ et $1,4 \times 10^{-4}$. Par conséquent, on considère que l'utilisation de l'herbicide FirstRate ne pose pas de risque pour ces organismes.

D'après une CSEO à 96 h de 0,9 µg m.a./L pour une algue verte *(Selenastrum capricornutum)* et une CSEO à 14 j de 0,78 µg m.a./L pour les lenticules, le QR pour les algues et les lenticules sont respectivement de 13,3 et de 15,3. Par conséquent, l'utilisation de l'herbicide FirstRate pose un risque pour les plantes aquatiques non ciblées.

Un sommaire de la toxicité du cloransulame-méthyle pour les organismes aquatiques non ciblés est présenté au tableau 9 de l'annexe I, et l'évaluation préliminaire des risques pour les espèces aquatiques non ciblées est résumée au tableau 11 de l'annexe I.

5.0 Valeur

Vous trouverez dans la note réglementaire REG2001-08, intitulée *Cloransulam-méthyl*, une évaluation détaillée de la valeur et de l'efficacité de l'herbicide FirstRate.

6.0 Produits de formulation et microcontaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est encadrée par la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) du gouvernement fédéral, fondée sur le principe de précaution et une approche préventive à l'égard des substances qui pénètrent dans l'environnement et qui pourraient nuire à ce dernier ou à la santé humaine. Afin que les programmes fédéraux soient conformes aux objectifs de cette politique, celle-ci fournit une orientation aux décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. L'un des principaux objectifs de gestion est d'éliminer quasi totalement de l'environnement les substances toxiques qui sont générées surtout par l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulables. La PGST désigne ces substances sous le nom de substances de la voie 1.

Dans le cadre de l'examen du cloransulame-méthyle et de l'herbicide FirstRate, l'ARLA a suivi sa directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*. Elle a aussi examiné les substances associées à l'utilisation du cloransulame-méthyle, dont les principaux produits de transformation générés dans l'environnement, les microcontaminants dans le produit de qualité technique et les produits de formulation présents dans la PC, l'herbicide FirstRate. L'ARLA a tiré les conclusions exposées ci-dessous.

- Le cloransulame-méthyle ne répond pas aux critères de persistance. Les valeurs de sa demi-vie dans l'eau (25,6 j), le sol (14 à 22 j) et les sédiments (16 j, dans un système eau-sédiments), sont inférieures aux valeurs-seuils définissant les substances de la voie 1 de la PGST (supérieures ou égales à 182 j pour l'eau, à 182 j pour le sol et à 365 j pour les sédiments). La persistance dans l'air, bien qu'elle n'ait pas été caractérisée, n'est pas préoccupante compte tenu du faible potentiel de volatilisation du produit en question.

- Le cloransulame-méthyle ne se bioaccumule pas. Des études ont montré que le coefficient de partage *n*-octanol–eau (log K_{oe}) est de 1,12 à pH 5, valeur inférieure à la valeur-seuil définissant les substances de la voie 1 de la PGST, soit supérieure ou égale à 5,0; aucune étude sur la bioaccumulation chez les poissons n'était donc nécessaire. Les études de toxicologie chez les mammifères et les études sur la métabolisation chez le bétail et la volaille confirment que le cloransulame-méthyle ne se bioaccumule pas.

- Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation du cloransulame-méthyle donne lieu à l'introduction de substances de la voie 1 dans l'environnement.

6.2 Produits de formulation préoccupants pour la santé

- Le cloransulame-méthyle de qualité technique ne contient aucun contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement inscrit sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* publiée dans la Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643.

- La PC herbicide FirstRate ne contient aucun contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement figurant sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* publiée dans la Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques soumise au sujet du cloransulame-méthyle est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques pouvant découler de l'exposition humaine à ce produit. Dans les études de toxicité subchronique et chronique sur des animaux de laboratoire, les organes cibles comprenaient le foie et les reins. On n'a observé aucun signe de sensibilité accrue chez les petits dans les études de tératogénicité. Le cloransulame-méthyle n'est pas considéré comme une substance neurotoxique.

La nature des résidus dans le soja, chez la poule et chez la chèvre est bien définie. Les résidus sont définis comme étant le cloransulame-méthyle et l'acide de cloransulame-méthyle, calculés en termes de quantité d'ester (composé d'origine). L'utilisation proposée du cloransulame sur le soja ne constitue un risque alimentaire chronique inacceptable (aliments et eau potable) pour

aucune sous-population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. Les données examinées concernant les résidus dans les cultures étaient suffisantes pour recommander des LMR permettant de protéger la santé humaine. L'ARLA a déjà fixé la LMR suivante :

Les résidus de cloransulame-méthyle dans le soja sec traité avec cette m.a. sont couverts par une LMR de 0,01 ppm.

7.2 Risques environnementaux

Les données sur le devenir et le comportement du cloransulame-méthyle dans l'environnement ont montré que le produit est légèrement persistant dans le sol et dans l'eau, et que son potentiel de rémanence jusqu'à la saison de croissance suivante est faible. Ni le cloransulame-méthyle ni ses principaux produits de transformation ne devraient atteindre les eaux souterraines. On ne s'attend pas à ce que le cloransulame-méthyle se retrouve dans l'atmosphère.

D'après une première approximation des CPE, il existe un risque pour les végétaux terrestres et aquatiques non ciblés en l'absence de mesures d'atténuation des risques. Les risques peuvent être réduits grâce à l'imposition de zones tampons pour protéger les milieux terrestres et aquatiques.

Une zone tampon de 35 m est requise pour protéger les végétaux non ciblés lors de l'application au sol. La taille de la zone tampon est fondée sur la phytotoxicité enregistrée chez le radis. Une zone tampon de 7 m est requise autour des plans d'eau à ciel ouvert, par exemple les rivières, les lacs, les ruisseaux et les étangs. La taille de la zone tampon est fondée sur la CSEO établie pour les lenticules, qui constituent l'espèce aquatique la plus sensible.

7.3 Valeur

Les données sur la valeur qui ont été soumises justifient l'utilisation de l'herbicide FirstRate conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

8.0 Projet de décision d'homologation

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la LPA et de ses règlements, propose de convertir en homologation complète l'homologation conditionnelle de l'herbicide de qualité technique cloransulame-méthyle et de sa PC, l'herbicide FirstRate, à des fins de lutte contre certaines mauvaises herbes à feuilles larges dans le soja cultivé dans l'Est du Canada. L'évaluation des données scientifiques présentées par le titulaire ainsi que de divers rapports scientifiques a permis de déterminer que, dans le cadre des conditions d'utilisation proposées, la PC a une valeur et ne présente pas de risques inacceptables pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

µg	microgramme
µm	micromètre
♂	mâles
♀	femelles
°C	Celsius
ADN	acide désoxyribonucléique
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ALS	acétolactate synthase (enzyme)
CE_{25}	concentration entraînant un effet à 25 %
CE_{50}	concentration entraînant un effet à 50 %
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMM	cote moyenne maximale
CO_2	dioxyde de carbone
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPG-SM	chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse
CPLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
CSEO	concentration sans effet observé
DAAR	délai d'attente avant récolte
DAMM	diamètre aérodynamique moyen en masse
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DEEM-FCID	Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMEO	dose minimale entraînant un effet observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
ÉTG	écart-type géométrique
g	gramme
ha	hectare
h	heure
Hb	hémoglobine
HCT	hématocrite
IMI	indice maximal d'irritation
j	jour
K_{co}	coefficient d'adsorption au carbone organique
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
LAD	*Loi sur les aliments et drogues*
LD	limite de détection
LMR	limite maximale de résidus
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
LQ	limite de quantification

m	mètre
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
NZB	Néo-Zélandais blanc (lapin)
PC	préparation commerciale
p.c.	poids corporel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers' Exposure Database
ppm	partie par million
p.s.	poids sec
QR	quotient de risque
RRT	résidus radioactifs totaux
SGPT	transaminase glutamique pyruvique sérique
s. o.	sans objet
TD_{50}	temps de dissipation à 50 %

Annexe I

Tableau 1 Résumé des études toxicologiques sur le cloransulame-méthyle et sur l'herbicide FirstRate en granulés hydrodispersibles

Étude	MAQT, pureté, espèce, souche et doses	DSENO ou DMENO (mg/kg p.c./j)	Organe cible, effets significatifs et commentaires
MÉTABOLISATION			
Dans une étude sur la métabolisation, le ^{14}C-XDE-565, marqué uniformément dans le noyau aniline (pureté du XDE-565 non marqué = 97,3 %) a été administré par gavage à 5 rats Fischer 344 par sexe et par dose, soit en une dose unique de 5 ou de 1 000 mg/kg p.c., soit en 14 doses orales administrées quotidiennement de 5 mg/kg p.c./j de XDE-565 non radiomarqué, suivies d'une dose orale unique de ^{14}C-XDE-565, administrée au quinzième jour. L'excrétion de la radioactivité (^{14}C) a été mesurée pendant 72 h. Les chercheurs ont ensuite sacrifié les sujets et mesuré la radioactivité résiduelle dans les tissus et la carcasse. Les échantillons d'urine et de matières fécales ont aussi été soumis à des analyses par CPLHP et SM avec sonde à insertion directe. Au bilan, entre 91 et 102 % du ^{14}C administré avec chaque dose a été récupéré. Il a été très largement récupéré dans l'urine et les matières fécales. Cependant, des différences ont été constatées selon le sexe et la dose. Après l'administration des doses de 5 mg/kg p.c., les mâles excrétaient des quantités presque équivalentes de ^{14}C dans l'urine et dans les matières fécales (41à 52 %) alors que les femelles en excrétaient environ 3,5 fois plus dans l'urine que dans les matières fécales (68 à 80 % contre 21 %). À la dose de 1 000 mg/kg p.c., l'excrétion par les matières fécales prédominait tant chez les mâles (83 %) que chez les femelles (78 %), une partie moindre de cette dose ayant été éliminée dans l'urine (10 % chez les mâles, 17 % chez les femelles). Les demi-vies déterminées à partir de l'élimination de la dose de 5 mg/kg p.c. se sont chiffrées à 6,5 h chez les femelles et entre 8 et 8,5 h chez les mâles. Les demi-vies déterminées à partir de la dose de 1 000 mg/kg p.c. se sont chiffrées à 7,9 h chez les femelles et 13,2 h chez les mâles. Une petite fraction seulement (≤ 2,3 %) du ^{14}C administré subsistait dans les tissus et la carcasse au bout de 72 h après l'administration de la dose. Le sang, les reins et le foie contenaient les concentrations les plus élevées de ^{14}C (c.-à-d. 0,04 à 0,03 % dose/g). Les autres tissus contenaient ≤ 0,018 % dose/g. L'analyse du profil métabolique par CPLHP a montré l'existence de 10 pics dans l'urine et de 3 pics dans les matières fécales. Les femelles ont éliminé un pourcentage plus élevé que les mâles de la dose de 5 mg/kg p.c. dans l'urine sous forme de XDE-565 intact (~ 50 % chez les femelles contre 22 % chez les mâles). Les mâles ont éliminé un pourcentage plus élevé que les femelles de la dose de 5 mg/kg p.c. dans les matières fécales sous forme de métabolites (~ 28 % chez les mâles contre 10 % chez les femelles). Les sujets des 2 sexes ont éliminé 15 à 22 % de la dose de 5 mg/kg p.c. dans l'urine sous forme de métabolites. Moins de 8 % de la dose de 5 mg/kg p.c. a été excrétée dans les matières fécales sans transformation, mais plus de 70 % de la dose de 1 000 mg/kg p.c. l'a été sous forme de XDE-565 intact. Le seul métabolite identifié porte un groupe hydroxyle dans le noyau aromatique du XDE-565. L'absorption incomplète de la dose de 1 000 mg/kg est évoquée pour expliquer les différences en fonction de la dose observées sur le plan de l'élimination du XDE-565. Quant à la métabolisation de la dose de 5 mg/kg p.c., les différences liées au sexe ont été attribuées à l'élimination plus efficace au niveau rénal du XDE-565 intact chez les rates.			

Étude	MAQT, pureté, espèce, souche et doses	DSENO ou DMENO (mg/kg p.c./j)	Organe cible, effets significatifs et commentaires
Dans une deuxième étude sur la métabolisation, le ^{14}C-XDE-565 (pureté de 99 %), uniformément radiomarqué aux positions 7 et 9 du noyau triazolopyrimidine, a été administré par gavage à 3 rats Fischer 344 par sexe en une dose unique de 5 mg/kg p.c. Environ 94 % de la dose administrée a été récupérée dans l'urine, les matières fécales, l'eau de lavage des cages, les tissus et la carcasse. On a noté de franches différences entre les voies d'élimination selon le sexe. Les rats mâles ont excrété des quantités environ équivalentes de la radioactivité dans l'urine (37 à 39 %) et dans les matières fécales (48 à 51 %). Chez les femelles, l'urine a été la principale voie d'excrétion (70 à 72 %), les matières fécales constituant une voie mineure (20 à 22 %). Les tissus et les carcasses renfermaient moins de 5 % de la dose au bout de 72 h après l'administration de la dose aux sujets des 2 sexes. Les analyses des profils métaboliques par CPLHP ont révélé l'existence de pics jusqu'à des nombres maximaux de 11 et de 8 dans l'urine et dans les matières fécales, respectivement. Les métabolites identifiés sont le composé d'origine intact, le 4-OH-phényl-XDE-565, l'OH-pyrimidine- XDE-565, la XDE-565-7-*N*-acétylcystéine dans l'urine, et le composé d'origine intact ainsi que le 4-OH-phényl-XDE-565 dans les matières fécales. Les données sur la métabolisation montrent que l'excrétion et la métabolisation du ^{14}C-XDE-565 radiomarqué sur le noyau triazolopyrimidine sont semblables à ceux du ^{14}C-XDE-565 marqué sur le noyau aniline.			
TOXICITÉ AIGUË : MAQT			
Orale	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, AGR 293032 rat, Fischer 344; 5/sexe 5 000 mg/kg p.c. en solution à 50 % (9:1 huile de maïs:acétone) par gavage	DL_{50} : ♂♀ > 5 000 mg/kg p.c.	Pas de mortalité, de signes cliniques, de signes pathologiques visibles à l'œil nu; gain en p.c. chez tous les rats. **Faible toxicité**
Cutanée	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, AGR 293032 lapin, NZB 2 000 mg/kg p.c.; 5/sexe	DL_{50} : ♂♀ > 2 000 mg/kg p.c.	Pas de mortalité, de signes cliniques, de signes pathologiques visibles à l'œil nu; gain en p.c. chez tous les rats; les réactions cutanées sembleraient ne pas avoir été évaluées. **Faible toxicité**
Inhalation (4-h, nez seulement)	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, AGR 293032 rat, Fischer 344; 5/sexe 3,77 mg/L (réelle) 9,64 mg/L (nominale) DAMM ± ÉTG = 1,86 µm ± 2,63	CL_{50} : ♂♀ > 3,77 mg/L (réelle)	Pas de mortalité, de signes cliniques, de signes pathologiques visibles à l'œil nu; perte initiale de p.c. chez tous les sujets, suivie d'un gain en p.c. à partir du j 8. **Faible toxicité**
Irritation oculaire	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, AGR 293032 0,1 g/œil lapin, NZB; 1 ♂ + 5 ♀	CMM à 1 h = 3/110	CMM après 1, 24, 48 et 72 h = 3,0; 0,67; 0; 0 de 110, respectivement. **Irritation minime**

Étude	MAQT, pureté, espèce, souche et doses	DSENO ou DMENO (mg/kg p.c./j)	Organe cible, effets significatifs et commentaires
Irritation cutanée	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, AGR 293032 0,5 g/lapin lapin, NZB	IMI = 0/8	Pas de réaction cutanée après 0,5; 24; 48 et 72 h. **Non irritant**
Sensibilisation cutanée (méthode de Buehler)	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, AGR 293032 cobaye, Hartley albinos induction : 0,4 g, 100 % provocation : 0,4 g, 100 %		L'étude est écartée parce que la matière servant aux essais n'a pas été humectée au moyen d'un vecteur comme l'eau. D'après les données sur la sensibilisation cutanée causée par l'herbicide FirstRate, le cloransulame-méthyle ne devrait pas être un sensibilisant cutané.
TOXICITÉ AIGUË : PC (NAF-75)			
Orale	**NAF-75** A946-23 rat, Fischer 344; 5/sexe 5 000 mg/kg p.c. dans l'eau distillée	DL_{50} : ♂♀ > 5 000 mg/kg p.c.	Pas de mortalité ou de signes pathologiques visibles à l'œil nu; gain en p.c. chez tous les rats. Parmi les observations cliniques : souillure de la région périnéale avec de l'urine et des matières fécales, selles molles et salivation. **Faible toxicité**
Cutanée	**NAF-75** A946-23 lapin, NZB, 5/sexe 2 000 mg/kg p.c. humecté avec de l'eau distillée	DL_{50} : ♂♀ > 2 000 mg/kg p.c.	Pas de mortalité, de signes cliniques ou de signes pathologiques visibles à l'œil nu; gain en p.c. chez tous les rats. Érythème noté à tous les endroits traités sur la peau. **Faible toxicité**
Inhalation			Pas de données; compte tenu du pourcentage élevé de MAQT dans la PC, de la faible toxicité par inhalation de la MAQT et de l'absence de toxicité des constituants autres que la MAQT, le NAF-75 est estimé avoir une : **Faible toxicité**
Irritation oculaire	**NAF-75** A946-23 0,1 g/œil lapin, NZB; 3/sexe	IMI = 7/110 à 1 h	**Irritation minime**
Irritation cutanée	**NAF-75** A946-23 0,5 g/lapin, humecté avec de l'eau lapin, NZB, 4♂ + 2♀	IMI = 1,5/8 à 0,5 h	**Irritation légère**

Étude	MAQT, pureté, espèce, souche et doses	DSENO ou DMENO (mg/kg p.c./j)	Organe cible, effets significatifs et commentaires
Sensibilisation cutanée (méthode de Buehler)	**NAF-75** A946-23 cobaye, Hartley albinos induction : 0,4 ml, 100 % provocation : 0,4 ml, 100 % vecteur = eau distillée		Négatif **Pas un sensibilisant cutané**
TOXICITÉ À COURT TERME : PC (NAF-75)			
Cutanée, 21 j	**NAF-75** A946-23 lapin, NZB 0, 100, 500, 1 000 mg/kg p.c./j; 5/sexe/groupe	DSENO : ♂ = 1 000 ♀ = 500 DMENO : ♂ > 1 000 ♀ = 1 000 mg/kg p.c./j	Pas d'effet sur la mortalité, les signes cliniques, la consommation alimentaire, le p.c., les paramètres de chimie clinique, le poids des organes, les signes pathologiques visibles à l'œil nu ou en histopathologie. 1 000 mg/kg p.c./j : ♀ anémique, ↓ globules rouges, HCT, ↑ leucocytes.
TOXICITÉ À COURT TERME : MAQT			
Alimentaire, 90 j	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, AGR 0293032 alimentaire, 0, 50, 100, 500, 1 000 mg/kg p.c./j souris, B6C3F1, 10/sexe	DSENO : ♂ = 50 ♀ = 100 DMEO : ♂ = 100 ♀ = 500 mg/kg p.c./j	Pas d'effet sur la mortalité, les signes cliniques de toxicité, les résultats ophtalmoscopiques, le p.c., le gain en p.c., la consommation alimentaire ou les signes pathologiques visibles à l'œil nu. ≥ 100 : ♂ : pathologie hépatique (changements histologiques). ≥ 500 : ♀ : pathologie hépatique (changements histologiques). ♂♀ : ↑ activité de la phosphatase alcaline. p.c. terminal des témoins : ♂ = 30,9 ± 2.5, ♀ = 25,5 ± 1,4 g (n = 10/sexe) Consommation alimentaire terminale des témoins : ♂ = 5,4 ± 1,2 (n = 10), ♀ = 7,3 ± 1,4 g/souris/j (n = 6)

Étude	MAQT, pureté, espèce, souche et doses	DSENO ou DMENO (mg/kg p.c./j)	Organe cible, effets significatifs et commentaires
Alimentaire, 90 j, 4 semaines de rétablissement	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, AGR 0293032 rat, Fischer; 5/sexe/groupe 0, 100, 500, 1 000 mg/kg p.c./j	DSENO non déterminée DMENO = 100 mg/kg p.c./j	**Traitement** Pas d'effet sur les signes cliniques, la mortalité, les paramètres hématologiques, les paramètres de chimie clinique ou le poids des organes. ≥ 100 : ♀ : incidence accrue de vacuolisation graisseuse dans les tubules proximaux. ♂ : hypertrophie des cellules du tube collecteur chez les mâles. ≥ 500 : ♂♀ : ↓ p.c., du gain en p.c., de la consommation alimentaire et de masse volumique de l'urine ♀ : incidence accrue de vacuolisation graisseuse dans les tubules proximaux ♂ : hypertrophie des cellules du tube collecteur chez les ♂. **Rétablissement** ♂♀ : tous les effets nocifs se sont montrés réversibles à toutes les doses.
Appétibilité et toxicité, 2 semaines	**Cloransulame-méthyle** 99 %, ACPR-353-12 alimentaire, 0, 50, 100, 200, 500, 1 000 mg/kg p.c./j chien, beagle, 1/sexe/groupe	Pas d'effet à ≤ 200 mg/kg p.c./j	1 000 : ↓ p.c., consommation alimentaire, numération plaquettaire. > 500 : signes pathologiques visibles à l'œil nu (hémorragies multiples dans divers tissus et organes). pathologie hépatique : infiltration de cellules inflammatoires et d'hépatocytes en dégénérescence. ≤ 200 : pas d'effet.
Alimentaire, 90 j	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, DECO-60-77 alimentaire, 0, 40, 200 et 400 mg/kg p.c./j chien, beagle, 4/sexe/groupe	DSENO = 40 mg/kg p.c./j DMENO = 200 mg/kg p.c./j	≥ 200 : ♂♀ :↓ paramètres relatifs aux globules rouges, ↑ poids absolu et relatif de la thyroïde, s'accompagnant d'une hypertrophie et d'une déplétion colloïdale, baisse du p.c. et du gain en p.c. ♂ : ↓ poids absolu et relatif des testicules, s'accompagnant d'une ↓ de la permatogénèse et d'une dégénérescence de l'épithélium des tubules séminifères. ♀ : mortalité à 200 mg/kg p.c./j. 400 : mouvements verticaux de la tête, raideur de la démarche et ralentissement des mouvements

Étude	MAQT, pureté, espèce, souche et doses	DSENO ou DMENO (mg/kg p.c./j)	Organe cible, effets significatifs et commentaires
Alimentaire, 1 an	**Cloransulame-méthyle** 98,2 %, TSN100049 chien, beagle, 4/sexe/groupe 0, 5, 10, 50 mg/kg p.c./j	DSENO = 5 mg/kg p.c./j DMEO = 10 mg/kg p.c./j	Pas d'effet sur la mortalité, les signes cliniques, la consommation alimentaire, le p.c., le gain en p.c., les résultats ophtalmoscopiques, les paramètres hématologiques, les résultats de l'analyse de l'urine, le poids des organes ou les signes pathologiques visibles à l'œil nu. 50 : ♂ + ♀ : ↓ albumine, ↑ phosphatase alcaline, SGPT, histopathologie hépatique. 10 : ♂ + ♀ : ↑ phosphatase alcaline, SGPT, histopathologie hépatique.
Cutanée, 21 j	**Cloransulame-méthyle** 98,2 %, TSN100049 lapin, NZB 0, 100, 500, 1 000 mg/kg p.c./j; 5/sexe/groupe	DSENO : ♂ = 1 000 ♀ = 500 DMEO : ♂ > 1 000 ♀ = 1 000 mg/kg p.c./j	Pas d'effet sur la mortalité, les signes cliniques, les observations cutanées, la consommation alimentaire, le p.c., les paramètres de chimie clinique, le poids des organes ou les signes pathologiques visibles à l'œil nu ou en histopathologie. 1 000 : ♀ anémique, ↓ globules rouges, Hb, HCT. Globules rouges : anisocytose et macrocytose.
TOXICITÉ CHRONIQUE À LONG TERME ET ONCOGÉNICITÉ			
Toxicité par voie alimentaire et oncogénicité, 2 ans	**Cloransulame-méthyle** 98,2 %, DECO-343-6 souris, B6C3F1 0, 10, 100, 1 000 mg/kg p.c./j 60/sexe/groupe (10 sujets/sexe/groupe sacrifiés à 12 mois)	DSENO = 10 mg/kg p.c./j DMEO = 100 mg/kg p.c./j Pas de signe de potentiel oncogène.	Mortalité (semaine 104, sur un nombre de 50 sujets/sexe/groupe) : ♂ = 5, 7, 8, 9; ♀ = 12, 8, 14, 8 et 0, 10, 100 et 1 000 mg/kg p.c./j, respectivement). Pas d'effet sur la mortalité, les signes cliniques, la consommation alimentaire, l'efficacité alimentaire, les résultats ophtalmoscopiques ou les paramètres hématologiques. 1 000 : ♂♀ : ↓ gain en p.c. 100 : ♀ ↓ gain en p.c. 10 : pas d'effet.

Étude	MAQT, pureté, espèce, souche et doses	DSENO ou DMENO (mg/kg p.c./j)	Organe cible, effets significatifs et commentaires
Toxicité par voie alimentaire et oncogénicité, 2 ans	**Cloransulame-méthyle** 98,2 %, DECO-343-6 rat, Fischer 344 0, 10, 75, 325 mg/kg p.c./j 60/sexe/groupe (10 sujets/sexe/groupe sacrifiés en cours d'étude, à 52 semaines)	DSENO = 10 mg/kg p.c./j DMEO = 75 mg/kg p.c./j Pas de signe de potentiel oncogène.	Mortalité (semaine 104, sur un nombre de 50 sujets/sexe/groupe) : ♂ = 20, 27, 16, 8; ♀ = 7, 12, 8, 13 à 0, 10, 75 et 325 mg/kg p.c./j, respectivement). Pas d'effet sur la mortalité, la consommation alimentaire, l'efficacité alimentaire, les résultats ophtalmoscopiques, les paramètres hématologiques, les paramètres de chimie clinique, le poids des organes ou les signes pathologiques visibles à l'œil nu. 325 : ♂ + ♀ : souillure de la région périnéale à 12 et 24 mois, ↓ p.c. et du gain en p.c., histopathologie rénale. 75 : ♂ + ♀ : souillure de la région périnéale à 12 et 24 mois, ↓ p.c. et du gain en p.c., histopathologie rénale. 10 : ♂ + ♀ : souillure de la région périnéale à 24 mois.

MUTAGÉNICITÉ

Étude	MAQT, pureté, espèce, souche et doses	Doses	Effets significatifs et commentaires
Salmonella et test d'Ames *in vitro*	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, AGR 0293032 *S. typhimurium* : TA98, TA100, TA1535, TA1537	–S9 : 0; 0,05; 0,15; 0,5; 1,5; 5 µg/plaque +S9 : 0; 0,15; 0,5; 1,5; 5; 15 µg/plaque	Négatif
Mutation génique sur CHO HGPRT *in vitro*	**Cloransulame-méthyle** 98,2 %, TSN100049 CHO-K1-BH_4	±S9 : 50, 100, 200, 400, 600, 800 µg/ml	Négatif
Aberrations chromosomiques sur lymphocytes de rat *in vitro*	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, AGR 0293032 lymphocytes primaires de sang périphérique de rats SD 2 essais indépendants	±S9 : exposition de 4 h essai 1 : 0, 6, 20, 60, 200, 600 µg/ml essai 2 : 0, 53, 183, 6 000 µg/ml Témoins positifs : –S9 : mitomycine C +S9 : cyclophosphamide; cellules récoltées à 24 et 48 h	Négatif
Test du micronoyau *in vivo*	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, AGR 0293032 souris CD-1, ♂♀, 5/sexe/groupe moelle osseuse	0, 500, 1 667, 5 000 mg/kg p.c. 1 000 érythrocytes polychromatiques/souris évalués à 24, 48, 72 h	Négatif

Étude	MAQT, pureté, espèce, souche et doses	DSENO ou DMENO (mg/kg p.c./j)	Organe cible, effets significatifs et commentaires
TOXICITÉ SUR LE PLAN DE LA REPRODUCTION ET DU DÉVELOPPEMENT			
Toxicité par voie alimentaire sur le plan de la reproduction, 2 générations, 1 portée par génération	**Cloransulame-méthyle** 98,2 %, TSN100049 rat SD, 30/sexe/groupe à 0, 10, 100, 500 mg/kg p.c./j (équivalents en ppm : moyenne de tous les intervalles de temps : ♂ = 0, 165, 1 695, 8 813 ♀ = 0, 123, 1 410, 6 263)	Toxicité systémique pour les parents : DMEO = 100 mg/kg p.c./j DSENO = 10 mg/kg p.c./j Toxicité sur le plan de la reproduction : DSENO = 500 mg/kg p.c./j, dose maximale d'essai Toxicité pour les petits : DMEO = 500 mg/kg p.c./j DSENO = 100 mg/kg p.c./j	Efficacité de la reproduction : pas d'effet attribuable au traitement. Effets sur les parents : 500 : ♂♀ de la génération P_1 : ↓ du p.c. et du gain en p.c. (avant l'accouplement et pendant la gestation). ≥ 100 : ♂ : pathologie rénale (↑ poids, histopathologie). ♀ : pathologie rénale (histopathologie). Toxicité pour les petits : 500 : ↑ mortalité chez les petits aux j 0 à 4 de l'allaitement; indices de viabilité se situant à l'intérieur de la plage des valeurs historiques.
Exploratoire, tératogénicité	**Cloransulame-méthyle** 97,4 %, AGR 293032 rat SD, 10 ♀ accouplées/groupe 0, 100, 500, 1 000 mg/kg p.c./j dans une solution aqueuse de Methocel A4M à 0,5 %, par gavage, j 6 à 15 de la gestation; sacrifice au j 16 de la gestation	Aucun effet attribuable au traitement.	Aucun effet de toxicité maternelle attribuable au traitement; l'embryotoxicité n'a pas été évaluée.
Tératogénicité	**Cloransulame-méthyle** 97,4 %, AGR 293032 rat SD, 30 ♀ accouplées/groupe 0, 100, 500, 1 000 mg/kg p.c./j dans une solution aqueuse de Methocel A4M à 0,5 %, par gavage, j 6 à 15 de la gestation; sacrifice au j 21 de la gestation	DMENO pour la toxicité maternelle et la toxicité sur le plan du développement > 1 000 mg/kg p.c./j DSENO pour la toxicité maternelle et la toxicité sur le plan du développement > 1 000 mg/kg p.c./j Aucun signe de tératogénicité.	Nombre de portées évaluées : 28, 29, 27, 29, respectivement, à 0, 100, 500, 1 000 mg/kg p.c./j Toxicité maternelle : aucune. Fœtotoxicité : aucune.

Étude	MAQT, pureté, espèce, souche et doses	DSENO ou DMENO (mg/kg p.c./j)	Organe cible, effets significatifs et commentaires
Exploratoire, tératogénicité	**Cloransulame-méthyle** 98,2 %, TSN100049 lapin, NZB; 7 ♀ inséminées/groupe à 0, 100, 500, 1 000 mg/kg p.c./j dans une solution aqueuse de Methocel A4M à 0,5 %, par gavage oral, j 7 à 19 de la gestation; sacrifice au j 20 de la gestation	Aucun effet à 100 mg/kg p.c./j	Toxicité maternelle : ≥ 500 : ↓ consommation alimentaire, p.c., gain en p.c., quantité de selles. 100 : aucun effet attribuable au traitement. L'embryotoxicité n'a pas été évaluée.
Tératogénicité	**Cloransulame-méthyle** 98,2 %, TSN100049 lapin, NZB; 20 ♀ inséminées/groupe à 0, 30, 100, 300 mg/kg p.c./j dans une solution aqueuse de Methocel A4M à 0,5 %, par gavage oral, j 7 à 19 de la gestation; sacrifice au j 28 de la gestation	DMENO (mg/kg p.c./j) : Toxicité maternelle = 300 Toxicité sur le plan du développement > 300 DSENO (mg/kg p.c./j) Toxicité maternelle = 100 Toxicité sur le plan du développement = 300 Non tératogène.	Nombre de portées évaluées : 18, 17, 16, 14, respectivement, à 0, 30, 100, 300 mg/kg p.c./j Toxicité maternelle : 300 : ↓ p.c., consommation alimentaire, quantité de selles; 2 femelles ont avorté pour cause d'anorexie. Toxicité sur le plan du développement : aucun effet attribuable au traitement.
ÉTUDES SPÉCIALES			
Neurotoxicité aiguë	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, TSN100049 rat, Fischer; 10/sexe/groupe 0, 200, 1 000, 2 000 mg/kg p.c. dans une solution aqueuse de méthylcellulose à 0,5 %	DSENO pour la neurotoxicité aiguë >2 000 mg/kg p.c.	Pas de mortalité, de signes cliniques, d'effets sur le p.c., sur le gain en p.c., l'activité motrice ou les résultats de la batterie d'observations fonctionnelles, ni de signes histopathologiques dans les tissus nerveux (5 sujets/sexe dans le groupe témoin et le groupe traité à la forte dose ont été examinés).
Neurotoxicité, 90 j	**Cloransulame-méthyle** 97,3 %, AGR 0293032 rat, Fischer; 5/sexe/groupe 0, 100, 500, 1 000 mg/kg p.c./j	DSENO pour la neurotoxicité subchronique >1 000 mg/kg p.c.	Pas de mortalité, de signes cliniques, d'effets sur le p.c., sur le gain en p.c., l'activité motrice ou les résultats de la batterie d'observations fonctionnelles, ni de signes histopathologiques dans les tissus nerveux (5 sujets/sexe dans le groupe témoin et le groupe traité à la forte dose ont été examinés).

Étude	MAQT, pureté, espèce, souche et doses	DSENO ou DMENO (mg/kg p.c./j)	Organe cible, effets significatifs et commentaires
Mortalité induite par le composé - Aucun signe évident, comme les données ci-dessous le montrent : • toxicité aiguë par voie orale chez le rat : à 5 000 mg/kg p.c.; • toxicité aiguë par voie cutanée chez le lapin : à 2 000 mg/kg p.c.; • toxicité aiguë par inhalation chez le rat : à 3,77 mg/L (réelle, exposition de 4 h par le nez seulement); • toxicité à court terme (90 j) par voie alimentaire chez la souris : jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j; • toxicité à court terme (2 semaines) par voie alimentaire chez le chien : jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j; • toxicité à court terme (1 an) par voie alimentaire chez le chien : jusqu'à 50 mg/kg p.c./j; • toxicité à court terme (21 j) par voie alimentaire chez le lapin : jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j; • toxicité à long terme (2 ans) par voie alimentaire chez la souris : jusqu'à 1 000 mg/kg p.c./j; • toxicité à long terme (2 ans) par voie alimentaire chez le rat : jusqu'à 325 mg/kg p.c./j.			
DARf recommandée : Aucune; pas de risque prévisible de toxicité aiguë.			
DJA recommandée : 0,05 mg/kg p.c./j, d'après la DSENO de 5 mg/kg p.c./j établie dans le cadre de l'étude de 1 an sur le chien, assortie d'un FS standard de 100.			
DSENO recommandée aux fins de l'évaluation des risques professionnels : 500 mg/kg p.c./j, établie dans le cadre des études de 21 j sur la toxicité par voie cutanée du cloransulame-méthyle et de l'herbicide FirstRate (PC) chez le lapin.			

Tableau 2 Analyse des résidus dans les produits d'origine végétale

Matrice	Nom de méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	Référence
Plante	GRM 94.07	Cloransulame-méthyle sous forme du composé d'origine (ester)	CPG-SM	0,01 ppm dans les graines, le fourrage et le foin de soja	1187724 1187725 1187690
	GRM 94.09	Cloransulame-méthyle sous forme du composé d'origine (ester)	CPG-SM	0,01 ppm dans les tourteaux, la balle, l'huile brute et l'huile raffinée de soja	1187701

Tableau 3 Synthèse de la chimie des résidus dans les aliments

Nature des résidus dans le soja – Traitement en postlevée		
Marqueur radioactif	Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément	Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C
Site d'essai	Au champ; un petit sous-ensemble de plants de soja traités ont été recouverts de boîtes en polystyrène et ainsi laissés à l'obscurité; un autre sous-ensemble de plants ont été exposés à la lumière du soleil.	
Traitement	Traitement en postlevée, 43 j après la plantation, au stade de croissance V5.	
Dose	88,8 g m.a./ha	87,9 g m.a./ha
PC	Granulés hydrodispersibles à 84 % de m.a.	
DAAR (j)	0 (fourrage); 1 (fourrage exposé à la lumière); 1 (fourrage à l'obscurité); 20 (fourrage); 98 (graines de soja)	

On a supposé que le mécanisme de dégradation dans les plantes, après l'application en postlevée, faisait intervenir la formation d'adduits d'homoglutathione et la photolyse. L'acide triazolopyrimidinesulfonique et les métabolites apparentés étaient formés par suite de la photolyse du cloransulame-méthyle, qui clivait le pont entre les structures cycliques. Les résidus radioactifs totaux (RRT) n'étaient pas les mêmes pour les radiomarqueurs aniline-^{14}C et triazolopyrimidine-^{14}C dans le fourrage et les graines de soja. Les RRT dans les échantillons de fourrage prélevés après un bref délai allaient de 4,4 à 9,4 ppm, dans le cas du radiomarqueur aniline, et de 9,4 à 10,8 ppm pour le radiomarqueur triazolopyrimidine. Les résidus dans le fourrage recueilli plus tard (20 j après l'application) se chiffraient à 0,71 et à 1,05 ppm pour les radiomarqueurs aniline et triazolopyrimidine, respectivement. Dans les graines de soja à maturité, les concentrations de résidus étaient de 0,019 ppm (radiomarqueur aniline) et de 0,007 ppm (radiomarqueur triazolopyrimidine).

Métabolites identifiés	**Principaux métabolites (> 10 % des RRT)**		**Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)**	
Marqueur radioactif	**Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément**	**Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C**	**Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément**	**Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C**
Fourrage (0 j)	Cloransulame-méthyle	Cloransulame-méthyle	Cloransulame-méthyle Cloransulame-méthyle-cystéine Cloransulame-méthyle-homoglutathione	Cloransulame-méthyle-cystéine Acide triazolopyrimidine sulfonique Cloransulame-méthyle-homoglutathione
Fourrage exposé à la lumière (1 j)	Cloransulame-méthyle Cloransulame-méthyle-cystéine	Cloransulame-méthyle Cloransulame-méthyle-cystéine	Cloransulame-méthyle-homoglutathione 5-hydroxy-cloransulame-méthyle	Acide triazolopyrimidine sulfonique Triazolopyrimidine-cystéine Cloransulame-méthyle-homoglutathione 5-hydroxy-cloransulame-méthyle

Métabolites identifiés	**Principaux métabolites (> 10 % des RRT)**		**Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)**	
Marqueur radioactif	**Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément**	**Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C**	**Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément**	**Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C**
Fourrage à l'obscurité (1 j)	Cloransulame-méthyle Cloransulame-méthyle-cystéine	Cloransulame-méthyle	Cloransulame-méthyle-homoglutathione 5-hydroxy-cloransulame-méthyle	Cloransulame-méthyle-cystéine Acide triazolopyrimidine sulfonique Triazolopyrimidine-cystéine Cloransulame-méthyle-homoglutathione
Fourrage (20 j)	-	-	Cloransulame-méthyle Cloransulame-méthyle-cystéine Acide cloransulame-méthyle-triazoloacétique lignine, cellulose	Cloransulame-méthyle-cystéine Acide triazolopyrimidine sulfonique Triazolopyrimidine-cystéine Cloransulame-méthyle Acide cloransulame-méthyle-triazoloacétique lignine, cellulose
Graines de soja	Protéines, lacto-sérum, polysaccharides	Protéines, lacto-sérum, polysaccharides	-	-
Les résidus sont définis comme étant le cloransulame-méthyle et l'acide de cloransulame, calculés en termes de quantité d'ester (composé d'origine). La méthode d'analyse proposée convertit les résidus acides en ester d'origine par dérivation avec un agent de méthylation.				

Étude sur les cultures de rotation en milieu isolé : Laitue, pomme de terre et blé	
Marqueur radioactif	Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément et triazolopyrimidine-7,9-^{14}C
Site d'essai	Microparcelles en abri grillagé.
Traitement	Application sur le sol nu; légère incorporation 1 j après traitement.
Dose	55 g m.a./ha
PC	Cloransulame-méthyle dissous dans l'acétone.
DAP	120 j

Le cloransulame-méthyle est largement métabolisé, la majeure partie de la radioactivité se retrouvant dans des composés naturels (amidon dans les graines; lignine, cellulose, polysaccharides et oligosaccharides de masse moléculaire élevée et protéines dans la paille).

Métabolites identifiés	**Principaux métabolites (> 10 % des RRT)**		**Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)**	
Marqueur radioactif	**Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément**	**Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C**	**Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément**	**Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C**
Laitue	-	-	-	-
Pomme de terre	-	-	-	-
Fourrage de blé	-	-	-	-
Grain de blé	Amidon	Amidon	Cloransulame-méthyle	Cloransulame-méthyle
Paille de blé	Cellulose	Cellulose	Cloransulame-méthyle, lignine	Cloransulame-méthyle, lignine, acide triazolopyrimidine sulfonique

L'étude sur les cultures de rotation en milieu isolé confirme la définition des résidus tirée des études sur la métabolisation dans les végétaux. L'étude confirme le DAP proposé.

Nature des résidus chez la chèvre en lactation			
Espèce	**Marqueur radioactif**	**Dose**	**Moment du sacrifice**
Capra	Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément	10,56 ppm dans la nourriture	24 h après administration de la dernière dose
	Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C	10,17 ppm dans la nourriture	

Du cloransulame-méthyle radiomarqué a été administré une fois par jour pendant 5 j consécutifs à des chèvres. La plus grande partie de la radioactivité a été excrétée dans l'urine et les matières fécales (74 à 86 % des RRT). Le tractus gastrointestinal et son contenu renfermaient en moyenne 6 % de la dose administrée. Le pourcentage de RRT dans les échantillons de tissus, de lait et de sang était inférieur à 0,1 % de la dose administrée. La plus forte concentration tissulaire de résidus a été enregistrée dans les reins, avec une moyenne de 0,125 ppm pour les 2 radiomarqueurs; venaient ensuite le foie (0,046 ppm), le sang (0,036 ppm), les muscles (0,002 ppm), le lait et les graisses (< 0,001 ppm).

Métabolites identifiés	**Principaux métabolites (> 10 % des RRT)**		**Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)**	
Marqueur radioactif	**Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément**	**Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C**	**Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément**	**Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C**
Foie	Cloransulame	Cloransulame	Cloransulame-méthyle, 5-OH-cloransulame-méthyle	Cloransulame-méthyle, 5-OH-cloransulame-méthyle
Reins	Cloransulame-méthyle	Cloransulame-méthyle	Cloransulame	Cloransulame
Les résidus sont définis comme étant le cloransulame-méthyle et l'acide de cloransulame, calculés en termes de quantité de l'ester (composé d'origine).				

Nature des résidus chez la poule pondeuse			
Espèce	**Marqueur radioactif**	**Dose**	**Moment du sacrifice**
Gallus domesticus	Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément	9,09 ppm dans la nourriture	24 h après administration de la dernière dose
	Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C	8,43 ppm dans la nourriture	
Du cloransulame-méthyle radiomarqué a été administré à des poules pondeuses sous forme de capsules deux fois par jour pendant 5 j consécutifs. La plus grande partie des résidus a été mesurée dans les excréments (85,0 à 87,8 % des RRT). Les concentrations de résidus étaient inférieures à 0,1 % de la dose administrée dans les tissus et les œufs. La plus forte concentration de résidus a été enregistrée dans le foie (0,144 à 0,163 ppm); venaient ensuite les œufs (0,015 à 0,018 ppm), les muscles (0,005 à 0,036 ppm) et les graisses (0,003 à 0,006 ppm), et ce, pour les 2 radiomarqueurs.			

Métabolites identifiés	**Principaux métabolites (> 10 % des RRT)**		**Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)**	
Marqueur radioactif	**Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément**	**Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C**	**Aniline-^{14}C radiomarquée uniformément**	**Triazolopyrimidine-7,9-^{14}C**
Œufs	Cloransulame-méthyle	Cloransulame-méthyle	-	-
Muscles	-	Cloransulame-méthyle-sulfonamide	-	-
Foie	-	Cloransulame-méthyle-sulfonamide	-	Cloransulame-méthyle-sulfonamide
Les résidus sont définis comme étant le cloransulame-méthyle et l'acide de cloransulame, calculés en termes de quantité de l'ester (composé d'origine).				

Essais au champ sur des cultures de soja

Tous les essais ont été menés aux États-Unis de 1995 à 1997 dans diverses zones de culture (1, 2, 3, 4, 5, et 6). Les essais de prélevée ont été menés avec du NAF-95, une formulation en granulés hydrodispersibles, qui contient 84,4 % de cloransulame-méthyle. Les essais de prélevée comprenaient l'utilisation d'un agent surfactant non ionique (Ortho X-77) et d'un engrais liquide (à base de nitrate d'ammonium et d'urée). La dose d'application en prélevée proposée est de 35 g m.a./ha/saison, alors que la dose en postlevée est de 17,5 g m.a./ha/saison. Le DAAR est de 65 j.

Denrée	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (j)	Résidus équivalents de cloransulame-méthyle (ppm)			
			n	Min.	Max.	Médiane
Prélevée						
Grains	36,5 à 46,5	102 à 149	21	< 0,003	< 0,003	< 0,003
Postlevée						
Grains	17,3 à 17,8	76 à 224	29	< 0,003	< 0,004	< 0,003
Grains	44 à 87,5	92 à 145	3	< 0,003	< 0,003	< 0,003
Fourrage	17,2 à 17,9	14 à 47	15	< 0,003	0,321	< 0,003
Foin	17,2 à 17,9	14 à 47	15	0,0105	0,121	< 0,005

Études de transformation sur le soja

Dans l'étude sur les denrées transformées, on a procédé à la pulvérisation en postlevée de cloransulame-méthyle sous forme de NAF-75 (84,4 % m.a.), formulation en granulés hydrodispersibles, au stade des 6-7 feuilles, à une dose de 87,5 g m.a./ha, laquelle représente 5 fois la dose d'application en postlevée proposée. Les graines de soja récoltées 76 j après l'application ont été transformées en balle, poudre, tourteaux, huile brute et raffinée.

Fraction	Teneurs en résidus de cloransulame-méthyle (ppm)	Facteur de transformation calculé
Grains (produit alimentaire brut)	< 0,005 (LD)	-
Poudre < 2 540 µm	< 0,005 (LD)	-
Poudre >2 540 µm	< 0,005 (LD)	-
Tourteau	< 0,005 (LD)	-
Balles	< 0,005 (LD)	-
Huile brute	< 0,005 (LD)	-
Huile raffinée	< 0,005 (LD)	-

Stabilité à l'entreposage : Matrices végétales

Des échantillons de graines de soja ont été enrichis de cloransulame-méthyle (dose de 0,2 ppm) et entreposés pendant 375 j. Des échantillons de fourrage et de foin de soja ont été entreposés respectivement pendant 188 et 174 j.

Matrice	Stabilité à l'entreposage démontrée		Stabilité à l'entreposage maximale réelle	
	Durée	Température	Durée	Température
Graines de soja	375 j	-20 °C	86 à 370 j	-20 °C
Fourrage de soja	188 j	-20 °C	95 à 177 j	-20 °C
Foin de soja	174 j	-20 °C	95 à 174 j	-20 °C
Alimentation du bétail				
Sur l'étiquette actuelle, un énoncé indique de ne pas utiliser les cultures traitées pour le broutage des animaux ni pour la récolte du foin. Toutefois, comme les teneurs dans la nourriture tirées des études sur la métabolisation chez les poules et les chèvres étaient considérablement exagérées (3 600 fois chez les poules et 190 fois chez les chèvres), il est peu probable que les poules et les chèvres nourries de cultures traitées présentent des quantités de résidus supérieures à 0,01 ppm dans leurs tissus, œufs ou lait.				

Tableau 4 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments : Études sur la métabolisation et évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX	
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI ET DE L'ÉVALUATION DES RISQUES **Cultures principales (soja)** **Cultures en rotation (laitue, pomme de terre et blé)**	Cloransulame-méthyle, [3-chloro-2-(((5-éthoxy-7-fluoro(1,2,4)triazolo (1,5-c)-pyrimidin-2-yl)sulfonyl)amino) benzoate de méthyle], plus l'acide du cloransulame, calculés en termes de quantité d'ester (composé d'origine)
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Seul le soja a été étudié.
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX	**Ruminant**
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI ET DE L'ÉVALUATION DES RISQUES	Cloransulame-méthyle, [3-chloro-2-(((5-éthoxy-7-fluoro(1,2,4)triazolo (1,5-c)-pyrimidin-2-yl)sulfonyl)amino) benzoate de méthyle], plus l'acide du cloransulame, calculés en termes de quantité de l'ester (composé d'origine)
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX (chèvre, poule)	Semblable
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES	Non

RISQUES ALIMENTAIRES LIÉS AUX ALIMENTS ET À L'EAU POTABLE			
Risques alimentaires chroniques autres que ceux de cancer DJA = 0,05 mg/kg p.c./j CPE = 0,003025 mg/m.a./L	**POPULATION**	**ESTIMATION DES RISQUES % de la DJA**	
		Aliments	**Aliments + eau (CPE)**
	Nourrissons de < 1 an	0	0,4
	Enfants de 1 à 2 ans	0	0,2
	Enfants de 3 à 5 ans	0	0,2
	Enfants de 6 à 12 ans	0	0,1
	Jeunes de 13 à 19 ans	0	0,1
	Adultes de 20 à 49 ans	0	0,1
	Adultes de 50 ans et plus	0	0,1
	Femmes de 13 à 49 ans	0	0,1
	Ensemble de la population	0	0,1

Tableau 5 LMR établies au Canada et ailleurs

Denrée	Canada (ppm)	États-Unis (ppm)	Codex* (ppm)
Soja – fourrage	s. o.	0,1	Non examiné par le Codex
Soja – foin	s. o.	0,2	
Soja sec	0,01	0,02	

* Le Codex est un organisme international sous les auspices des Nations Unies chargé d'élaborer des normes internationales pour les aliments, dont des LMR.

Aucune des LMR canadiennes proposées ne correspond aux tolérances fixées par les États-Unis (www.access.gpo.gov/nara/cfr/ waisidx_04/40cfr180_04.html) (en anglais seulement).

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA), le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à éliminer le plus possible les différences entre les LMR d'un pays à l'autre. La concertation en ce domaine permettra d'assurer la protection de la santé humaine de la même façon dans toute l'Amérique du Nord ainsi que de promouvoir le libre-échange de produits alimentaires sans danger. D'ici à ce que le processus d'uniformisation soit achevé, les LMR canadiennes précisées dans le présent document doivent être respectées. La différence de LMR décrite ci-dessus ne devrait pas affecter les affaires ou la compétitivité internationale des entreprises canadiennes ni nuire à quelque région du Canada que ce soit.

Tableau 6 Devenir et comportement dans les milieux terrestres

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	XDE-565	Demi-vies : pH 5 > 365 j pH 7 = 231 j pH 9 = 3 j	Ne constitue pas une voie importante à un pH acide ou neutre; le composé d'origine se transforme rapidement à un pH basique.
Phototransformation dans le sol	XDE-565	Demi-vie = 30 à 70 j	Ne constitue pas une voie importante de transformation.
Phototransformation dansl'air	Étude non soumise	-	Ne devrait pas se volatiliser à partir de l'eau ou du sol humide.
Biotransformation			
Biotransformation dans le sol en conditions aérobies	XDE-565	Demi-vie =14 à 22 j	Légèrement persistant.
Mobilité			
Adsorption/désorption	XDE-565 Acide de XDE-565	Valeurs tirées de l'étude d'équilibre des lots K_{oc} (composé d'origine) = 15,8 à 87,1 K_{oc} de l'acide de XDE-565 = 57,0 à 135,3	Potentiel élevé de mobilité du composé d'origine et des produits de transformation.
Volatilisation	XDE-565 (sol)	-	Le CO_2 était le seul produit volatil.
Études au champ			
Dissipation sur le terrain		TD_{50} < 1 semaine	Non persistant.

Tableau 7 Devenir et comportement dans les milieux aquatiques

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	XDE-565	TD_{50} pH 5 > 365 j pH 7 = 231 j pH 9 = 3 j	Ne constitue pas une voie importante à un pH acide ou neutre; le composé d'origine se transforme rapidement à un pH basique.
Phototransformation dans l'eau	XDE-565	Demi-vie = 22 minutes	Voie de transformation importante.
Biotransformation			
Biotransformation dans des systèmes aquatiques aérobies (20 à 30 °C)	XDE-565	Demi-vie = 25,6 j dans l'eau	Légèrement persistant.
Biotransformation dans des systèmes aquatiques anaérobies (20 à 30 °C)	XDE-565	Demi-vie = 16 j dans l'eau	Légèrement persistant.
Biotransformation dans des systèmes aquatiques anaérobies (5 °C)	XDE-565	Demi-vie = 237 j dans l'eau	Persistant à de faibles températures.
Partage			
Adsorption/désorption	XDE-565 Acide de XDE-565	Les valeurs du K_{co} pour l'adsorption variaient de 15,8 à 87,1 pour le XDE-565 et de 57,0 à 135,3 pour l'acide de XDE-565	Restera principalement en phase aqueuse.
Études au champ			
Dissipation sur le terrain	Étude non soumise	-	-

Tableau 8 Toxicité pour les organismes terrestres non ciblés

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Degré de toxicité
Invertébrés				
Lombric	Aiguë	XDE-565	CL_{50} 14 j > 859 mg m.a./kg sol CSEO 14 j = 116 mg m.a./kg sol	s. o.
Abeille	Orale	Étude non soumise	-	-
	Contact	XDE-565	DL_{50} 48 h > 25µg m.a./abeille CSEO 48 h = 3,1 µg m.a./abeille	Relativement non toxique
Oiseaux				
Colin de Virginie	Aiguë	XDE-565	DL_{50} 14 j > 2 250 mg m.a./kg p.c. CSEO 14 j = 2 250 mg m.a./kg p.c.	Pratiquement non toxique
	Alimentaire	XDE-565	CL_{50} 8 j > 5 620 mg m.a./kg aliments CSEO 8 j = 5 620 mg m.a./kg aliments	Pratiquement non toxique
	Reproduction	XDE-565	CSEO – reproduction/qualité des œufs = 500 mg m.a./kg aliments	s. o.
Canard colvert	Alimentaire	XDE-565	CL_{50} 8 j > 5 620 mg m.a./kg aliments CSEO 8 j = 5 620 mg m.a./kg aliments	Pratiquement non toxique
	Reproduction	XDE-565	CSEO – épaisseur de la coquille des œufs = 125 mg m.a./kg aliments	s. o.
Mammifères				
Rat	Aiguë par voie orale	XDE-565	DL_{50} > 5 000 mg m.a./kg p.c.	Faible toxicité
	Aiguë par voie orale	NAF-75	DL_{50} > 5 000 mg m.a./kg p.c.	Faible toxicité
	Reproduction/ toxicité sur le plan du développement	XDE-565	DSENO – toxicité sur le plan de la reproduction = 500 mg m.a./kg p.c./j	-
Souris	Alimentaire 90 j	XDE-565	DSENO – ♂ = 50 mg kg p.c./j	-
Plantes vasculaires				
Plante vasculaire	Postlevée (vigueur végétative – longueur des pousses)	XDE-565	CE_{25} = 0,099 g m.a. /ha CSEO = 0,025 g m.a./ha	s. o.

Tableau 9 Toxicité pour les organismes aquatiques non ciblés

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet	Degré de toxicité
Espèces d'eau douce				
Daphnia magna	Aiguë	XDE-565	CL_{50} 48 h = 97,5 mg m.a./L CSEO 48 h = 64,3 mg m.a./L	Faible toxicité
	Chronique	XDE-565	CSEO – petits par adulte = 11,3 mg m.a./L	s. o.
Truite arc-en-ciel	Aiguë	XDE-565	CL_{50} 96 h > 86 mg m.a./L CSEO 96 h = 86 mg m.a./L	Faible toxicité
Crapet arlequin	Aiguë	XDE-565	CL_{50} 96 h > 154 mg m.a./L CSEO 96 h = 154 mg m.a./L	Pratiquement non toxique
Diatomée d'eau douce	Aiguë	XDE-565	CE_{25} 5 j = 1,10 mg m.a./L CE_{50} 5 j = 1,79 mg m.a./L CSEO 5 j < 0,43 mg m.a./L	s. o.
Algues bleu-vert			CE_{25} 5 j = 7,3 µg m.a./L CE_{50} 5 j = 12,4 µg m.a./L CSEO 5 j < 5,64 µg m.a./L	s. o.
Algues vertes			CE_{50} 5 j = 2,7 µg m.a./L CSEO 5 j = 0,9 µg m.a./L	s. o.
Plante vasculaire	Dissous dans le milieu à l'essai	XDE-565	CE_{25} 14 j = 0,91 µg m.a./L CE_{50} 14 j = 2,91 µg m.a./L CSEO 14 j – n^{bre} de frondes/croissance végétale = 0,78 µg m.a./L	s. o.
Espèces marines				
Crustacés (crevette *Palaemonetes pugio*)	Aiguë	XDE-565	CL_{50} 96 h > 121 mg m.a./L CSEO 96 h = 121 mg m.a./L	Pratiquement non toxique
Mollusque (huître)	Aiguë	XDE-565	CE_{50} 96 h = 111 mg m.a./L CSEO 96 h = 111 mg m.a./L	Pratiquement non toxique
Poisson (capucette nord-américaine)	Aiguë	XDE-565	CL_{50} 96 h > 121 mg m.a./L CSEO 96 h = 121 mg m.a./L	Pratiquement non toxique
Algue marine	Aiguë	XDE-565	CE_{25} 5 j = 1,64 mg m.a./L CE_{50} 5 j = 3,55 mg m.a./L CSEO 5 j = 0,44 mg m.a./L	s. o.

Tableau 10 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées : Risques pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR
Invertébrés				
Lombric	Aiguë	CSEO 14 j = 116 mg m.a./kg sol	0,016 mg m.a./kg	$1,38 \times 10^{-4}$
Abeille	Contact	DL_{50} > 25 µg m.a./ha	35 mg m.a./ha	$1,25 \times 10^{-3}$
Oiseaux				
Colin de Virginie	Aiguë	CSEO 14 j = 2 250 mg m.a./kg p.c.	6,13 mg m.a./kg p.s.	$4,16 \times 10^{3}$ j de dose équivalente administrée pour atteindre la CSEO dans la population de laboratoire
	Alimentaire	CSEO 8 j = 6 520 mg m.a./kg aliments	6,13 mg m.a./kg p.s.	$1,09 \times 10^{-3}$
Canard colvert	Reproduction	CSEO – épaisseur de la coquille des œufs = 125 mg m.a./kg aliments	1,18 mg m.a./kg p.s.	$9,44 \times 10^{-3}$
Mammifères				
Rat	Aiguë	DL 50 > 5 000 mg /kg p.c.	17,66 mg m.a./kg p.s.	> $5,66 \times 10^{3}$ j de dose journalière pour atteindre l'équivalent de la dose tuant la moitié de la population de laboratoire
Souris	Alimentaire	CSENO 90 j = 50 mg/kg p.c./j	17,55 mg m.a./kg p.s.	$3,51 \times 10^{-1}$
Plantes vasculaires				
Plante vasculaire	Postlevée	CE_{25} = 0,09 g m.a./ha	35 g m.a./ha	3 888

Tableau 11 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées : Risques pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR
Espèces d'eau douce				
Daphnia magna	Aiguë	CSEO 48 h = 63,3 mg m.a./L	0,012 mg m.a./L	$1,9 \times 10^{-4}$
Truite arc-en-ciel	Aiguë	CSEO 96 h = 86 mg m.a./L	0,012 mg m.a./L	$1,4 \times 10^{-4}$
Algue d'eau douce	Aiguë	CSEO 96 h = 0,9 µg m.a./L	0,012 mg m.a./L	**13,3**
Plante vasculaire	Dissous	CSEO 14 j = 0,78 µg m.a./L	0,012 mg m.a./L	**15,3**

Références

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

N° de l'ARLA	Référence (DACO = CODO ou code de données)
PMRA 961853	1993, XDE 565: 13-Week Dietary Toxicity, 4-Week Recovery, and 13-Week Neurotoxicity Studies in Fischer 344 Rats (Neurotoxicity portion). DACO: 4.3.1
PMRA 961854	1992, XDE-565: 13-Week Dietary Toxicity Study in Beagle Dogs. DACO: 4.3.1
PMRA 961855	2004, Validation Report for Method GRM 04.12. Determination of Residues of Cloransulam methyl and its Acid Metabolite, Cloransulam, in Whole Fish by High Performance Liquid Chromatography with Tandom Mass Spectromatic Detection.
PMRA 961859	1994, XDE 565: 13-Week Dietary Toxicity, 4- Week Recovery, and 13-Week Neurotoxicity Studies in Fischer 344 Rats (Dietary and recovery portion). Part 1, DACO: 4.3.1
PMRA 961865	1994, XDE 565: 13-Week Dietary Toxicity, 4- Week Recovery, and 13-Week Neurotoxicity Studies in Fischer 344 Rats (Dietary and recovery portion). Part 2, DACO: 4.3.1

4.0 Effets sur l'environnement

PMRA 961856	Description of the Persistence and Mobility Characteristics of Cloransulam and the Major Soil Transformation Products in Soil.
PMRA 961857	Effect of Soil Conditions on the Degradation of Cloransulam-methyl. *J. Environ. Qual.* Vol.39, May-June 2000.
PMRA 961858	Products and Kinetics of Cloransulam-methyl Aerobic Soil Metabolism. *J. Agric. Food Chem.* 1996, 44, 324-332.